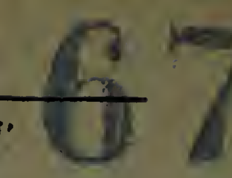
FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1904 N° 

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 24 novembre 1904, à 1 heure

PAR

Joseph VILLEBRUN

LE CANCER DE L'ESTOMAC A FORME ANÉMIQUE

Président : M. CORNIL, *Professeur.*

Juges : MM. RAYMOND, *Professeur* ; TROISIER, *Agrégé.* ; BEZANÇON, *Agrégé.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

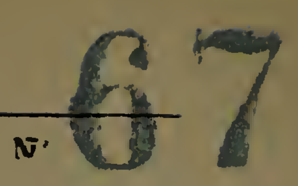
JULES ROUSSET

1, RUE CASIMIR-DELAVIGNE ET 12, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE

(anciennement 36, rue Serpente.)

1904

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1904 N° 

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 24 novembre 1904, à 1 heure

PAR

Joseph VILLEBRUN

LE CANCER DE L'ESTOMAC A FORME ANÉMIQUE

Président : M. CORNIL, *Professeur.*

Juges : MM. RAYMOND, *Professeur*
TROISIER, *Agrégé.*
BEZANÇON, *Agrégé.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS
LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE
JULES ROUSSET
1, RUE CASIMIR-DELAVIGNE ET 12, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE
(anciennement 36. rue Serpente.)

1904

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS.

Doyen	M. DEBOVE.
Professeurs	MM.
Anatomie	POIRIER.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	HUTINEL. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils	RECLUS.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT.
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DEJERINE.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM. DIEULAFOY. DEBOVE. LANDOUZY.
Maladies des enfants	GRANCHER.
Clinique de pathol. mentale et des maladies de l'encéphale.	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	LE DENTU. TERRIER. BERGER.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique d'accouchements	PINARD. BUDIN.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.

Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
AUVRAY.	DUPRE.	LEGRY.	PROUST.
BALTHAZARD.	DUVAL.	LEGUEU.	RENON.
BRANCA.	FAURE.	LEPAGE.	RICHAUD.
BEZANÇON.	GOSSET.	MACAIGNE.	RIEFFEL (chef des Travaux anatomiques.
BRINDEAU.	GOUGET.	MAILLARD.	TEISSIER.
BROCA André.	GUIART.	MARION.	THIROLOIX.
CARNOT.	JEANSELME.	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
CLAUDE.	LABBE.	MERY.	WALLICH.
CUNEO.	LANGLOIS.	MORESTIN.	
DEMELIN.	LAUNOIS.	POTOCKI.	
DEGREZ.			

Par délibération en date du 8 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MONSIEUR LE DOCTEUR MÉNÉTRIER
Professeur agrégé à La Faculté
Médecin de l'Hopital Tenon.

A MONSIEUR LE DOCTEUR TOUPET
Médecin de l'Hopital de La Charité
Chevalier de la Légion d'honneur.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CORNIL
Professeur d'Anatomie Pathologique à La Faculté
Officier de la Légion d'honneur.

AVANT-PROPOS

Parmi les formes cliniques que peut revêtir le cancer de l'estomac, il en est une, à caractères assez spéciaux et qui, depuis quelques années, attire plus particulièrement l'attention.

C'est la forme anémique du cancer de l'estomac qui a déjà fait l'objet d'assez nombreuses observations et qui nous paraît intéressante à bien des points de vue :

L'atténuation ou l'absence presque complète de signes fonctionnels, et même de signes physiques gastriques, la fait ranger d'abord parmi les formes dites latentes du cancer de l'estomac.

Un signe, presque isolé parfois, remarquable par son intensité, dominant toute la traduction clinique, l'anémie, tout en rapprochant ce type morbide, de celui réalisé par les anémies pernicieuses, lui donne une place des plus importantes parmi les anémies symptomatiques ou secondaires.

Enfin l'interprétation variée de quelques-uns de ses signes, et surtout sa pathogénie encore imprécise, source d'hypothèses diverses, achèvent de donner à cette mo-

dalité du cancer stomacal une physionomie assez particulière, et pourront justifier l'idée de l'étude, de la vue d'ensemble sur la question, que nous avons voulu présenter ici.

Au terme de nos études, ce travail nous fournit l'occasion de redire aux maîtres dont l'enseignement dévoué à fait nos connaissances, toute la dette de gratitude que nous avons contractée entre eux.

C'est à M. le docteur Ménétrier, qui fut notre premier maître pendant nos années d'externat, qu'iront d'abord nos très vifs remerciements. C'est lui qui a bien voulu nous proposer le sujet de notre thèse: En prenant pour base le cas qui fait l'objet de l'observation VII et portant sur un malade qu'il nous a été donné d'examiner personnellement, nous avons essayé d'exposer dans notre travail, mieux sans doute que d'y défendre, quelques-unes des idées chères à notre maître, et puisées dans les entretiens cliniques dont il nous laissa profiter.

M. le docteur Toupet, dont nous sommes heureux d'avoir été l'élève, nous a donné dans notre dernière année d'externat, le plus clair et le plus pratique de son enseignement : qu'il veuille croire à notre indélébile gratitude, et au souvenir ému que nous garderons de sa bienveillance, de ses conseils attentionnés, de l'extrême bonté qu'il apporta à nous être utile.

M. Pater, interne des hôpitaux, fut pour nous, pendant une partie de nos études, un camarade et un conseiller précieux; il trouvera ici l'expression de nos sincères remerciements.

Que M. le professeur Cornil veuille bien nous permettre de lui présenter l'hommage respectueux de toute notre reconnaissance, pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.

HISTORIQUE

Si l'anémie est d'observation courante et si les auteurs les plus anciens ont plus ou moins insisté sur ses modalités diverses, du moins ce sont les recherches hématologiques modernes qui en ont éclairci la complexité, et c'est à M. le professeur Hayem qu'il revient d'avoir séparé les anémies en deux grandes familles distinctes : les anémies essentielles d'une part, les anémies symptomatiques, secondaires, de l'autre.

De plus, parmi ces dernières, le syndrome anémie a pu éclater si clairement aux yeux des observateurs qu'il a été, dans l'évolution clinique de certaines maladies, le signe dominant, primordial même.

L'anémie a donc pu communiquer à telle affection, dont elle n'est qu'un symptôme, révélateur parfois, un caractère assez net pour qu'on ait créé, à juste titre, un type clinique spécial, défini, basé sur elle, un type anémique en un mot.

L'anémie cancéreuse, connue depuis fort longtemps en médecine, est un exemple de ces considérations d'ordre général ; et tandis que d'une part elle venait s'ajouter plus ou moins marquée, au complexus symptomati-

que plus ou moins variable, de la tumeur maligne; d'au tres fois dans l'évolution d'un cancer spécial, celui de l'estomac, elle prenait une si grande importance, prédominait à tel point sur tout autre signe, qu'elle seule attirait de prime-abord l'attention, et du malade, et de l'observateur.

C'est ainsi, sans doute, que M. le professeur Hayem (1) fut amené, en 1898, à distinguer un type clinique qu'il nomma : forme anémique du cancer de l'estomac, nom que lui ont conservé les cliniciens français et qui parle plus clairement et plus justement à l'esprit que celui de cachexie sans tumeur, sous lequel l'affection a été décrite par quelques uns.

Si on remonte rapidement le cours de l'histoire de l'anémie cancéreuse, on voit que les travaux ont porté soit sur l'anémie du cancer, soit sur la forme anémique du cancer, cette dernière plus tardivement étudiée, du reste.

Tantôt le globule rouge et ses variations de nombre et de forme, sa teneur en hémoglobine, font l'objet d'études histologiques et physico-chimiques ; tels sont les travaux de Hayem, ceux de Haberlin, de Boas, de Siegl, de Lyonnet, de Lépine.

Tantôt, c'est du côté du leucocyte que l'attention se porte, servie par des techniques, de fixation, de coloration, de plus en plus parfaites ; témoins la thèse d'Alexandre (2) sur la leucocytose dans le cancer, les discus-

(1) *Presse médicale*, 27 août 1898.
(2) Thèse de Paris, 1887.

sions sur la prédominance de la polynucléose, de la mononucléose, les observations d'éosinophilie, etc... plus récentes encore.

Enfin, tandis que le type clinique de Hayem est accepté de tous et que des observations en sont publiées, de plusieurs côtés, des hypothèses, des discussions s'élèvent sur la pathogénie de cette anémie cancéreuse spéciale, et séparent actuellement, sans qu'une solution soit encore intervenue, l'opinion des auteurs.

Si un processus d'anémie post hémorrhagique peut être parfois invoqué, il ne rêpond certainement pas à la totalité des faits ; force est donc de chercher ailleurs une cause plus applicable a la généralité des cas, et justifiant mieux l'anémie toujours extrême constatée dans ces néoplasies gastriques.

Y a-t-il destruction, usure précoce du globule (hémolyse) ? Y a-t-il arrêt ou entrave dans la production des éléments sanguins (anhématopoièse) ? et dans chacune de ces alternatives, quel est l'agent du processus, la cause cachée ?

A tout cela, les réponses ne sont encore qu'hypothèses et hypothèses souvent bien divergentes.

Quoiqu'il en soit, Hayem, en 1898, et tout récemment encore (1), Blanc dans sa thèse (2), Ménétrier et Aubertin (3), Sergent et Lemaire (4), apportent des arguments

(1) *Archives générales de médecine*, sept. 1904.
(2) Thèse de Paris 1901. Forme anémique du cancer de l'estomac.
(3) *Archives générales de médecine*, juin 1902.
(4) Société médicale des hôpitaux, 23 octobre 1903.

et des faits à un problème qui nous paraît certainement encore à résoudre et dont nous chercherons ici à donner un exposé plutôt qu'une solution.

ETIOLOGIE

Il ne paraît pas que la forme anémique du cancer de l'estomac ait une étiologie particulièrement intéressante ; nous n'y trouvons rien d'assez différent de l'étiologie générale des néoplasmes stomacaux pour être mis en valeur.

Le sexe n'a aucune influence ;

L'âge sauf le cas de Blanc (Obs. IV), où il s'agissait d'un malade de 31 ans, est toujours supérieur à 40 ans : les malades de M. Hayem ont en effet respectivement 41, 59, 61, et 63 ans ; celui de M. Ménétrier, 43, et la malade de Sergent 68.

La profession n'a aucune importance, et si quelques-uns des malades exercent des professions sédentaires, telles que garçon de bureau, coiffeur, imprimeur, susceptibles de les anémier, d'autres ont un genre de vie plus actif (distributeur de prospectus, charretier).

Peut-être étant donné le signe prédominant de l'affection qui nous occupe, l'anémie, est-on en droit de rechercher des causes spéciales à cette anémie et d'accorder une certaine importance, au moins comme cause prédisposante, à toute atteinte antérieure profonde de l'organisme, a toute infection, à toute intoxication exogène,

ou endogène ayant pu déjà altérer la crase sanguine. La première observation de Hayem, portant sur un malade nettement saturnin ayant présenté plusieurs crises de coliques de plomb, vient à l'appui de cet ordre d'idées. Comme le fait remarquer l'auteur de l'observation, le malade était déjà anémié avant l'apparition de son néoplasme gastrique, et on conçoit assez aisément que le sang d'un sujet déjà touché et dans le nombre de ses hématies, et dans leur teneur en hemoglobine, puisse être plus facilement, plus profondément modifié par un cancer, que celui d'un homme antérieurement sain.

De même pourrait-on invoquer la présence, dans les antécédents de la plupart des malades, d'atteintes infectieuses, dont l'influence serait de même nature : Le premier malade de M. Hayem eut une fluxion de poitrine avec pleurésie, le choléra, la grippe, et fut même considéré un instant comme tuberculeux. Le malade de l'observation III eut aussi une fluxion de poitrine, puis une bronchite tenace. Dans l'observation VI on note la variole, la fièvre jaune, et aussi une toux persistante pendant la saison froide. Le malade de Blanc (obs. IV) avait eu une pleurésie, la malade de Sergent une congestion pulmonaire. Plus vague serait l'influence exercée par des privations et la misère physiologique consécutive (obs. III), la vie sédentaire en air confiné (obs. II), mais le rôle d'antécédents pathologiques aussi communs, nous parait quand même bien secondaire dans l'étiologie de l'anémie intense du cancer qui nous occupe, et, pas plus que les auteurs qui se sont occupés de la

question, nous ne pensons qu'il faille leur attribuer une importance réelle.

De la cause directe du cancer, enfin, que dire dans l'état actuel de nos connaissances ? Le cancer reste ici, ce qu'il est partout : un champ largement ouvert aux hypothèses.

Et nous en aurons fini avec l'étiologie de l'affection quand nous aurons dit qu'il s'agit ici d'épithélioma banal pour la majorité des auteurs, mais auquel MM. Ménétrier et Aubertin nous paraissent avoir récemment décrit un type histologique particulier.

SYMPTOMES

L'ensemble symptomatique de cette affection, justifie aisément qu'on l'ait érigée en forme clinique spéciale, et ce ne sera pas une des particularités les moins intéressantes ni les moins curieuses de cet ensemble que d'y constater l'absence presque totale des signes habituels du cancer de l'estomac.

Signes fonctionnels, signes physiques même, peuvent être absents, ou si peu marqués qu'ils passent inaperçus et nécessitent dans la plupart des cas, le secours d'examens hématologiques ou chimiques, pour affirmer un diagnostic qui sans cela resterait en suspens. Bien souvent en face du malade anémié et affaibli, qui se présente, le médecin non prévenu pensera facilement à une anémie pernicieuse, à une chlorose vraie. Or, on sait combien, en matière de néoplasmes, il importe d'être promptement et sûrement fixé sur le diagnostic, puisque de la précocité de celui-ci relève l'utilisation en temps opportun du seul traitement véritablement utile au malade : l'intervention opératoire.

Signes fonctionnels. — On a pu noter dans certains cas quelques troubles digestifs marquant vraiment le début de la maladie : sensation de crampes d'estomac, suivies du rejet d'un peu de liquide muqueux, renvois plus ou moins fréquents et de saveur désagréable ; parfois modifications de l'appétit, anorexie plus ou moins marquée, élective dans certains cas et portant sur les viandes et les graisses, devenant alors un signe d'un grand intérêt diagnostique.

Si nous considérons les dernières observations publiées nous voyons que chez le malade de M. Hayem (obs. V) il existait de l'anorexie pour la viande « le malade n'avait conservé de goût que pour la soupe. »

Dans l'observation de MM. Sergent et Lemaire, il n'y avait qu'une diminution de l'appétit avec un peu de dégoût pour la viande. Dans celle de MM. Ménétrier et Aubertin, on note également le même dégoût, mais moins marqué encore.

L'élément douloureux est presque absent, on ne trouve en aucun cas de douleurs gastriques vraies.

Les vomissements manquent d'ordinaire, de même que les hématémèses, et n'apparaissent que plus tardivement à une époque ou le diagnostic est déjà posé.

Dans l'observation VI le malade eût pourtant, à une date assez rapprochée du début de son affection, quelques vomissements exclusivement alimentaires, et qui, d'abord espacés, devinrent peu après presque quotidiens.

La malade de l'observation V eut bien au début un vomissement noirâtre, peu abondant, une hématémèse sans doute, mais il ne se reproduisit pas dans la suite

et la malade n'eut plus de vomissements d'aucune sorte.

Quant au malade de MM. Ménétrier et Aubertin, que nous avons pu du reste examiner directement, en qualité d'externe du service, il n'eût ni vomissements, ni hématémèses, ni mœléna, et, fait remarquable, il continua en pleine évolution de la maladie, à manger de tout, comme tout le monde, demanda la cessation de son régime lacté, réclama de la viande qu'il toléra, et s'accommoda parfaitement au quatrième degré de l'alimentation des hôpitaux.

En somme atténuation ou même absence de phénomènes gastriques nets.

Pour l'explication de cette particularité on a d'abord invoqué le siège même du néoplasme, et de fait, jusqu'à ces derniers temps, le cancer latent avec anémie passait pour être surtout un cancer en nappe des faces et des courbures respectant les orifices, et en particulier le pylore, ou il aurait, semble-t-il, donné des signes de sténose qui constituent un ensemble symptomatique autrement marqué.

En réalité, il n'en est rien : dans le cas de Blanc déjà, l'opération montre une tumeur infiltrant le pylore sur une grande étendue. Le malade de M, Ménétrier était porteur d'un cancer pylorique, volumineux bourgeonnant « entourant, toutefois, le pylore, sans l'obstruer notablement ». Le malade de M. Hayem enfin (obs. VI) présentait deux tumeurs, l'une au pylore, l'autre au cardia.

Pourtant il est remarquable de voir combien dans ces cancers pyloriques les signes gastriques étaient peu marqués.

Dans l'observation VII surtout, la conservation intégrale de l'appétit, et en général des fonctions digestives, chez un individu aussi gravement atteint n'est-elle pas un phénomène vraiment curieux? Bien que le néoplasme siégeat au pylore, les fonctions motrices de l'estomac restèrent assez intactes pour ne provoquer ni phénomènes de stase, ni vomissements, et ne se traduisirent même à l'autopsie que par un léger degré de dilatation.

Les fonctions chimiques elles-mêmes, étaient en apparence conservées, et pourtant, là comme dans tous les cas où l'examen chimique du suc gastrique fut fait, on a constaté l'absence d'acide chlorhydrique libre, donc, l'anachlorhydrie plus ou moins complète, que l'examen histologique a pu plus tard rattacher à des lésions profondes des glandes gastriques, dues tant au néoplasme qu'à la gastrite atrophique cencomittante.

MM. Ménétrier et Aubertin ont bien attiré l'attention sur ce phénomène, et pour expliquer ce contraste frappant, ont avancé une hypothèse, qui est plus pourtant qu'une hypothèse, puisqu'elle s'appuie sur des constatations anatomo-pathologiques. « Peut-être, disent ces auteurs, peut-on expliquer cette conservation des fonctions digestives par une suppléance due au pancréas; nous avons vu, dans notre cas, cette glande hypertrophiée très volumineuse, ferme, rosée, et non digérée ; histologiquement elle était remarquablement conservée et ne présentait aucune lésion : peut-être y a-t-il là un fait d'hypertrophie compensatrice, la sécrétion pancréatique étant seule capable de remplacer la sécrétion gastrique dans la digestion des albuminoïdes. »

On ne saurait donc trop insister sur l'absence ou la modicité des signes fonctionnels gastriques. douleurs, vomissements, hématemèses — absence qui nous paraît constituer une des meilleures caractéristiques de la forme anémique du cancer de l'estomac.

Signes physiques. — Du côté des signes objectifs, un fait attire tout d'abord notre attention : c'est encore l'absence d'un signe habituel du cancer de l'estomac, fourni par la palpation : la perception d'une tumeur gastrique. C'est là un phénomène noté avec une remarquable constance dans toutes les observations. Non seulement dans les cas de néoplasmes des faces ou des courbures, mais aussi dans ceux de cancer pylorique, jamais la palpation ne décela de tumeur; tout au plus dans deux cas. M. Hayem nota une certaine résistance de la paroi, due à la contraction des muscles abdominaux et non à la tumeur elle-même. Lorsque le siège est au pylore, contrairement à ce qui se passe d'ordinaire, on ne trouve aucun des signes habituels de cette localisation spéciale. Il en est ainsi dans l'observation de Blanc (IV), dans celle de Hayem (VI), dans celle de Ménétrier (VII) en particulier, où le malade atteint de cancer nettement pylorique ne présenta ni clapotage, ni ondes péristaltiques, ni aucun signe de dilatation stomacale, et cela jusqu'à la veille même de sa mort. Les systèmes ganglionnaires sont indemnes, et toutes les observations notent l'absence d'adénopathie, soit sus-claviculaire, soit axillaire ou inguinale.

Signes généraux. — Ainsi nous ne trouvons jusqu'ici pour caractériser la forme anémique du cancer de l'esto-

mac, que des signes négatifs ; peu ou pas de troubles digestifs, pas de tumeur, pas de ganglions : le cancer est latent.

Mais en regard de cette absence de signes, un fait se dresse, qui plus que tout attire l'attention, et peut précisément par son intensité conduire à des erreurs de diagnostic : c'est l'anémie, non pas une anémie légère, mais une anémie sérieuse, grave, allant jusqu'au type de l'anémie pernicieuse vraie, avec laquelle elle a pu être confondue.

Cette anémie, n'est pas l'anémie cancéreuse, altération notée à une période plus ou moins tardive de l'évolution des tumeurs, inhérente au tableau classique de la cachexie cancéreuse : c'est une anémie de début, c'est même le premier signe qui attire l'attention du malade et dont l'inquiétante intensité provoque son entrée à l'hôpital, on l'amène dans le cabinet du médecin.

Ce que nous avons dit de la modicité ou de l'absence de troubles digestifs suffit à montrer qu'une telle anémie ne peut-être rattachée à des troubles de l'alimentation, à un état de dénutrition plus ou moins marqué. L'observation de M. Ménétrier, à ce point de vue, à la netteté d'une démonstration : chez ce malade qui se nourrissait comme tout le monde, mangeait de la viande avec un appétit normal, il existait un degré extrême d'anémie, des vertiges, et une faiblesse telle que cet homme, au moment même de son entrée, ne pouvait déjà plus se promener, ni même se lever.

Une telle anémie, outre les modifications sanguines sur lesquelles nous insisterons, présente des signes

faciles à constater : Les téguments sont décolorés d'une façon générale et leur teinte cireuse, plus ou moins comparable à celle de la chlorose, moins verdâtre cependant, est tout à fait distincte de la teinte jaune paille habituelle des cancéreux cachectiques.

Les muqueuses sont blanches, exsangues, et l'aspect du malade fait réellement impression.

A ce degré l'anémie ne peut qu'entraîner avec elle une grande faiblesse musculaire, un notable amaigrissement quoique ce dernier signe infidèle, puisse parfois manquer complètement. Le malade de Blanc, qui était d'une « pâleur effrayante » n'avait pas maigri et mangeait d'ailleurs fort bien. Dans l'observation de M. Hayem (VI), il en était de même : le malade extrêmement pâle ne présentait pas d'émaciation nette, ses masses musculaires étaient encore d'un volume presque normal.

Par contre il existe d'une façon constante des signes dûs à l'anémie : les malades ont des vertiges, des étourdissements quand ils se lèvent ou changent brusquement de position (obs. VI), des lipothymies même, assez fréquentes et marquées pour qu'on ait dû « plusieurs fois faire respirer au malade de l'éther et de l'oxygène. » (Obs. I). Dans les cas extrêmes, le malade arrive à ne plus pouvoir marcher, ni se lever sous peine de défaillances et de syncopes. (Obs. I et VII).

Si on ausculte le cœur et les vaisseaux du cou, on n'a pas en général de souffles anémiques : c'est là un phénomène sur lequel M. Hayem a attiré l'attention, et cette absence de souffles, de bruit de rouet et de diable,

de frémissement des jugulaires distingue ce type d'anémie de celui de la chlorose vraie, ou de tels bruits sont si marqués. Dans l'observation IV pourtant, il existait des souffles anémiques au niveau de l'artère pulmonaire, et dans les vaisseaux du cou ; mais c'est le seul cas où ces bruits soient notés, et les observations récentes mentionnent toutes la même absence de souffles anémiques. Le pouls est régulier, assez souvent facile à déprimer.

Voilà donc le signe caractéristique de l'affection qui nous occupe : l'anémie, et on ne saurait trop insister sur ses deux traits particuliers, d'une part sa *précocité*, puisqu'elle est souvent le premier signe en date, et celui qui attire le premier l'attention et du malade et du médecin, d'autre part son *intensité*, qui la fait émerger dans le tableau clinique, et dominer si nettement le cortège symptomatique qui l'entoure et auquel elle paraît se surajouter.

M. Hayem, dans sa clinique du 14 novembre 1903, insiste sur ces constatations, et fait remarquer à juste titre combien il importe de distinguer une telle anémie, de l'anémie terminale d'un cancer vulgaire — anémie en général bien moins intense d'apparition toujours tardive — d'un faible apport par conséquent à un diagnostic, déjà le plus souvent posé. La caratéristique de la forme anémique du cancer de l'estomac est précisément dans cette distinction : Aussi pourrait-on peut-être émettre quelques doutes sur la valeur de l'étiquette de forme anémique donnée à la malade de MM. Sergent et Lemaire qui ne présenta qu'une anémie progressive abou-

tissant peu à peu à la cachexie jaune paille banale, accompagnée pourtant d'anasarque.

L'analyse des observations ne nous montre pas de particularités intéressantes sur les autres viscères. L'exploration du poumon, de la rate, ne révèlent rien digne de remarque.

Par contre, il est trois ordres de recherches qui ont une grande importance : deux surtout sont capitales, et leur intérêt croit, semble-t-il, dans de grandes proportions à mesure qu'on étudie mieux cette forme si spéciale de cancer : Nous voulons parler de l'examen du sang, du chimisme gastrique, et accessoirement de l'état des urines.

Examen des urines. — L'examen des urines peut rendre quelques services pour le diagnostic du cancer de l'estomac, services assez médiocres en général. Contrairement à l'opinion de Rommelære pour qui l'hypoazoturie serait un signe de cancer, M. Hayem a montré que cette hypoazoturie n'indiquait qu'une dénutrition due à l'absence d'alimentation ; et de fait, dans l'observation II, l'hypoazoturie manque et l'urée augmente dans les urines avec un régime plus substantiel. — Néanmoins, une hpyoazoturie, surtout si elle s'accompagne d'urobilinurie et d'indicanurie, pourra constituer un assez bon signe de présomption en faveur du cancer et fait important, éliminer même l'idée d'une anémie pernicieuse vraie, affection ou le chiffre de l'urée serait toujours très élevé.

Examen du sang. — Lorsqu'on pratique l'examen du sang, on se rend compte, dès la piqûre du doigt, de l'ex-

trême fluidité et de la pâleur anormale de ce liquide, indices premiers de l'anémie soupçonnée.

La coagulation est normale et, comme l'a démontré M. Hayem, le caillot est rétractile, signe important pour cet auteur, et qui serait très utile pour distinguer cette anémie du cancer de l'anémie pernicieuse protopathique, essentielle, où la non-rétractilité du caillot est constante.

La teneur en hémoglobine est diminuée, quelque soit le nombre des hématies, dans de grandes proportions.

Enfin le nombre des globules rouges est diminué dans des proportions variables peut-être, mais toujours fortes.

Il descend à 1.054.000, Hayem (Obs. III).

Dans les dernières observations, nous trouvons les chiffres de :

1.476.000 et 1,333.000 (Menetrier et Aubertin) ;

2.262.000 et 2.802.400 (Hayem, obs. VI).

Il existe, en outre, des modifications considérables de forme décrites par Hayem, mais communes à la plupart des anémies symptomatiques : telles sont les formes en raquette, en croissant, en têtard, etc... et les formes dites pseudo-parasitaires auxquelles il faut joindre le phénomène de la contractilité des globules rouges (1).

Toutes ces modifications n'ont rien de spécial à la forme anémique du cancer de l'estomac, leur constatation garde pourtant une certaine importance dans le diagnostic de l'existence même du cancer.

La numération des globules blancs montre l'augmentation de leur chiffre ; une leucocytose incontestable est

(1) Hayem. Du sang.

rapportée dans toutes nos observations de cancer stomacal à forme anémique (15.500 et 17.670, obs. I) — (15.100, obs. II) — (14.043, obs. IV).

Sujet à controverse encore dans le cancer gastrique vulgaire, où elle est au moins inconstante (Mario Donati, Vaquez et Laubry, Weil et Clerc), la leucocytose paraît être un signe fidèle de la forme de cancer qui nous occupe ; les travaux de Hayem, la thèse d'Alexandre, les communications d'Hartmann et Silhol, la thèse de ce dernier en témoignent.

Le chiffre le plus élevé porté dans les observations récentes est celui de 23.803 (Obs. VI), que M. Hayem attribue en grande partie à la phlegmatia alba dolens dont était atteint le malade. Le plus faible est celui de 9.300 et 11.780 de l'observation de MM. Ménetrier et Aubertin. Mais, comme le font remarquer ces auteurs, le peu d'intensité de la leucocytose est ici plus apparente que réelle, étant donnée la faible proportion des hématies ; on trouve, en effet : 1 globule blanc pour 113 rouges, au lieu de 1 pour 800 environ.

Le malade de MM. Sergent et Lemaire avait aussi une leucocytose marquée, mais dont le chiffre ne put être précisé.

Quant aux équilibres leucocytaires, ils sont assez contradictoires : dans la majorité des cas, la leucocytose paraît porter sur les polynucléaires.

M. Hayem pense qu'il y a à la fois augmentation des polynucléaires et des mononucléaires qui conserveraient ainsi leurs rapports réciproques.

Hartmann et Silhol, par contre, signalent de la mo-

nonucléose, et Silhol, dans sa *thèse*, parle de deux cas où le pourcentage des mononucléaires atteignit 46,26, 50 et même 55 p. 100, au lieu de 32 à 33 p. 100, chiffre normal. M. Hayem, discutant cette mononucléose, qu'il trouva lui-même chez plusieurs cancéreux cachectiques, ne lui attribue pas une grande valeur diagnostique.

Quoiqu'il en soit le problème devient plus difficile quand il s'agit de préciser l'origine de cette mononucléose ; tandis que Silhol pense pouvoir l'attribuer à une attente ganglionnaire par le processus néoplasique. MM. Ménétrier et Aubertin pensent plutôt qu'il y là l'indice d'une réaction de la moelle osseuse, et se basent sur une étude histologique complète des organes hématopoiétiques de leur malade.

Les chiffres donnés par les auteurs sont :

Observation IV (Blanc).

Polynucléaires neutrophiles...........	64 0/0
Mononucléaires opaques...............	7 0/0
Mononucléaires clairs.................	27 0/0
Eosinophiles	2 0/0

Observation V (Sergent).

Polynucléaires........................	65 0/0
Grands mononucléaires	17 0/0
Petits mononucléaires.................	12 0/0
Eosinophiles	6 0/0

L'observation III (Hayem) note une prédominance de mononucléaires.

Observation VII (Ménétrier).

1°	Polynucléaires	49, 44 0/0
	Mononucléaires.............	42, 22 0/0
	Lymphocytes................	8, 33 0/0
2°	Polynucléaires	57, 77 0/0
	Mononucléaires.............	31, 43 0/0
	Grands mononucléaires......	6, 34 0/0
	Lymphocytes...............	4, 49 0/0

Dans ces deux dernières observations il est fait mention en outre de nombreuses formes de transition entre les mononucléaires et les polynucléaires : aussi ces deux cas semblent-ils venir à l'appui de l'opinion de MM. Ménétrier et Aubertin, invoquant une réaction de la moelle osseuse, opinion que MM. Sergent et Lemaire paraissent du reste accepter.

La présence de globules rouges nucléés, qu'un auteur (Jez) dit constante dans le cancer de l'estomac, paraît au contraire pour la majorité des auteurs une véritable exception,

Quelques erythrocytes en effet sont signalés dans l'observation III. MM. Sergent et Lemaire en ont trouvé aussi quelques traces dans un examen de sang fait trois jours avant la mort ; mais ils manquent dans tous les autres cas, et l'attention est même attirée sur leur absence. M. Hayem les croit réservés quand ils existent, à la période terminale des néoplasmes où leur apparition serait même d'un pronostic rapidement fatal.

Tels sont donc, encore peu précis, les caractères du sang dans l'affection que nous étudions : les plus fixes

de ces caractères paraissent néanmoins pouvoir se résumer ainsi :

Fluidité du sang avec coagulation normale.

Diminution de la valeur globulaire.

Diminution considérable du nombre des hématies.

Altérations diverses de la forme des hématies.

Leucocytose d'intensité moyenne à forme tantôt de polynucléose, tantôt de mononucléose.

Cette formule hématologique, à physionomie pourtant si particulière ne paraît pas à certains auteurs à M. Hayem en particulier, suffisamment constante pour assurer la distinction facile de la forme anémique du cancer stomacal des autres anémies chroniques symptomatiques.

Examen du suc gastrique. — Le chimisme gastrique a une grosse importance, sans toutefois présenter dans la forme anémique des caractères différents de ce qu'il est dans les autres formes cliniques du cancer de l'estomac.

Cet examen s'imposera même après l'examen du sang. Ce dernier peut laisser, en effet, le diagnostic hésitant entre cancer et ulcère chronique : et c'est alors l'analyse chimique du suc gastrique qui vient permettre le plus souvent la différenciation.

Le type chimique dans le cancer est l'anachlorhydrie absolue ou presque absolue constatée par des procédés divers : le plus simple est sans contredit la réaction de Günsbourg, employée par MM. Menétrier et Aubertin ; mais si cette réaction donne un résultat rapide avec une technique des plus faciles, par contre il semble bien

qu'il soit indiqué comme le veut M. Hayem, de faire un examen plus précis du contenu stomacal. De plus l'analyse doit porter sur le liquide gastrique retiré à jeun par la sonde et sur le contenu stomacal obtenu après repas d'épreuve.

Dans ces divers examens la simple inspection du liquide peut montrer la présence de débris alimentaires récents ou anciens, de grains noirâtres, indices d'hémorrhagies stomacales (Obs. I, II, VI). D'autre part l'analyse montrera une sécrétion gastrique pauvre, l'absence d'HCl libre, tandis que l'acidité de fermentation (coefficient α de M. Hayem) est élevé.

EVOLUTION

Pouvons-nous penser qu'à une symptomatologie aussi spéciale que celle que nous venons d'étudier, corresponde une évolution particulière de la maladie ? Non, semble-t-il, et le cancer de l'estomac à forme anémique évolue sensiblement comme les autres formes de la même affection.

Peut-être cette évolution paraît-elle lente, parce que le grand symptôme, l'anémie, apparaît de bonne heure et permet une appréciation plus exacte du début du mal.

Et pourtant, quand l'anémie est assez marquée pour nécessiter l'entrée du malade à l'hôpital, l'affection évolue aussi vite que tout autre forme de cancer, plus vite peut-être même : l'anémie, pouvant être considérée comme une raison générale de moindre résistance, favorisant le développement du cancer.

La mort se produit par une cachexie progressive au cours de laquelle peuvent apparaître plusieurs des signes classiques du cancer, absents jusque-là.

Dans les sept observations que nous rapportons, deux fois les malades furent opérés. Et le diagnostic, lors-

qu'il est posé à temps, permet ici d'obtenir de beaux succès opératoires : les observations II et IV en font foi, cette dernière notamment, où sept mois après que le diagnostic fut posé et aussitôt suivi d'intervention, le malade pouvait écrire : « La convalescence a été on ne peut plus douce ; je fais mon travail moi-même comme auparavant, sans ressentir aucune gêne ni aucune fatigue. Je me suis pèsé tous les quinze jours pendant six mois après l'opération et je prenais du poids progressivement ; aujourd'hui mon poids est stationnaire ; aucun aliment ne me gêne, aussi bien les haricots que les choux, la digestion se fait admirablement bien. »

Il faut pourtant noter, et ce fait peut avoir quelque importance au point de vue pathogénique, que le malade de M. Hayem (Obs. II) quoique revenu à un état gastrique satisfaisant après l'opération, resta pourtant nettement anémique.

DIAGNOSTIC

Ce qui frappe, au premier chef, dans la forme anémique du cancer de l'estomac, c'est qu'il est relativement simple de la distinguer des *affections gastriques*, et que la confusion et les erreurs se font plutôt avec les anémies symptomatiques ou essentielles, dont elle se rapproche a plus d'un titre.

Or, les anémies secondaires, par leurs signes propres. par les antécédentes pathologiques qui les précédent, sont assez aisées à éliminer.

L'*anémie de la tuberculose* n'est pas primitive, et dès le début on note des signes pulmonaires, rhumes, toux douleurs thoraciques, assez rapidement suivis de signes physiques, modifications de la respiration, etc...

Dans l'*anémie paludéenne*, les téguments sont plutôt d'une teinte terreuse; le foie et la rate sont habituellement volumieux, la rate surtout qui peut être, en outre, le siège de douleurs variables ; si on interroge le sang, on trouve un nombre normal de leucocytes avec prédominance des mononucléaires, a côté de la diminution et du nombre des hématies et de leur teneur en hémoglobine. On peut relever des antécédents fébriles carac-

téristiques ; et la quinine influe favorablement sur cette forme.

L'*anémie saturnine*, celle des *cardiaques*, des *syphilitiques*, ont leurs antécédents spéciaux et sont d'un diagnostic facile.

Plus délicate à différencier est l'*anémie symptomatique* de *l'ulcère d'estomoc*: en thèse générale l'ulcéreux est jeune, a des hématémèses rouges, souffre de douleurs vives à siège et caractères spéciaux ; l'analyse du suc gastrique révèle une acidité hyperchlorydrique, et en tous cas l'anémie loin d'être le premier signe en date, n'est que la conséquence des hémorrhagies de l'ulcère, plus encore que de la diète sévère à laquelle le malade est longtemps soumis.

Mais à côté de ces différences tranchées, des cas embarassants peuvent se présenter, témoin cette forme d'*ulcéro-cancer* étudiée par M. Hayem et récemment par Audistere (1) véritable dégénérescence néoplasique d'un ulcère chronique, et ou les signes cliniques passant insensiblement de l'une à l'autre affection rendent le diagnostic si difficile.

La *chlorose vraie*, peut-elle être aussi d'un diagnostic délicat, surtout dans les cas où le sujet, une femme le plus souvent, présente des signes gastriques plus ou moins marqués ? Mais ici l'examen attentif du sujet, son jeune âge, la présence de souffles vasculaires, l'absence de leucocytose, aident au diagnostic.

(1) *Thèse*, Paris, 1900.

C'est avec l'*anémie pernicieuse essentielle* que le diagnostic nous paraît être le plus délicat, et la difficulté est assez grande pour que les deux affections aient pu parfois être confondues (cas de Quincke).

Du côté des signes cliniques, ont peut trouver en effet, dans l'anémie peruicieuse, des troubles gastriques, tels que polyphagie, à laquelle succède vite le dégoût des aliments, des hémorrhagies parfois multiples, souvent localisées à la rétine, des signes nerveux, soit délire, soit collapsus et coma suivi de mort. Dans les derniers temps de la fièvre apparaît, suivie d'abaissement terminal de la température. Mais combien tous ses signes peuvent être insuffisants à faire un diagnostic ; l'examen du sang, par contre permettra à coup sûr d'y parvenir.

Dans l'anémie pernicieuse, l'hypoglobulie est extrême, dépassant celle de tout autre maladie ; elle atteint 500.000, 300.000 hématies par millimètre cube, et, fait caractéristique, la teneur en hémoglobine est d'ordinaire supérieure à la normale ; ce qui ne s'observe jamais dans le cancer.

Les déformations des hématies sont extrêmement marquées, leur taille est assez fréquemment augmentée de volume, signes qui se trouvent aussi dans le néoplasme.

Il n'y pas de leucocytose, et les cas sont même assez fréquents où le chiffre des globules blancs tombe au-dessous de 7.000. Le pourcentage dés diverses variétés de leucocytes montre entre ces diverses variétés des proportions à peu près normales. Enfin il y a toujours des globules rouges à noyaux, de petite ou de grande taille, et dont l'apparition est d'un pronostic fatal.

La coagulation sanguine est ici anormale : comme l'a démontré M. Hayem, il n'y a pas de rétractilité du caillot, il n'y a donc pas non plus de production de sérum, et en corrélation avec ce fait, les hématoblastes diminuent considérablement de nombre et peuvent même manquer complètement.

Voilà certes des signes distinctifs de la plus haute importance. Mais ces idées qui sont celles de M. Hayem, ont été combattues, et dans le cas qui nous occupe. MM. Sergent et Lemaire tendent à rapprocher la forme anémique du cancer de l'estomac, de l'anémie pernicieuse.

Ils trouvent en effet chez leur malade, des altérations des globules rouges, comme dans l'anémie pernicieuse, ils notent la présence de globules rouges à noyau, très rares pourtant, et d'éléments qui témoignent d'une réaction de la moelle osseuse, gros mononucléaires granuleux, eosinophiles abondants, formes de transition entre les polynucléaires, et les mononucléaires.

M. Hayem, dans sa clinique du 14 novembre 1903, revenant sur la question, combat cette opinion et s'appuie sur une recherche qui ne fut faite, il est vrai, ni par MM. Menétrier et Aubertin, ni par MM. Sergent et Lemaire : celle des hématoblastes, et des phénomènes normaux de la coagulation.

Comme ce sont là pour M. Hayem les deux caractères distinctifs essentiels entre les deux affections, cet auteur ne croit pas qu'en l'absence de ces recherches, on soit en droit de faire entre la forme anémique du cancer de

l'estomac et l'anémie pernicieuse essentielle, un rapprochement réel.

Dans l'anémie pernicieuse, en effet, il serait constant pour M. Hayem, de ne trouver que peu ou pas d'hématoblastes, de n'avoir pas de caillot rétractile. Dans les anémies symptomatiques, au contraire, il y a des hématoblastes, de fortes poussées d'hématoblastes même ; le caillot est franchement rétractile et laisse transsuder une quantité abondante de sérum.

D'autre part, M. Hayem fait remarquer que la malade de MM. Sergent et Lemaire fut observée seulement dans les derniers jours de la vie, et que même des caractères sanguins analogues à ceux de l'anémie pernicieuse, observés à cette époque, ne permettent pas le rapprochement qui fut fait. A la période extrême de la cachexie cancéreuse, en effet, chez des agonisants, tout comme dans l'anémie pernicieuse, un même processus : l'anhématopoièse, peut produire les mêmes modifications diminution des hématoblastes, absence de rétractilité du caillot, apparition d'érythrocytes) sans que dans ces cas pourtant, il soit question d'anémie pernicieuse vraie.

Il y a donc, pour M. Hayem, différence capitale entre ces deux états anémiques ; dans l'un, il y aurait anémie de *formation*, c'est l'anémie pernicieuse ; dans l'autre il y a anémie de *destruction*, c'est l'anémie secondaire.

Quoiqu'il en soit, c'est avec cette anémie pernicieuse que le diagnostic présente le maximum de difficultés, et tout doit être mis en œuvre, en cas de doute, examen du suc gastrique, examen du sang frais et sec, examen

des urines même, où un chiffre faible d'urée fera plutôt penser à l'anémie du cancer, qu'à l'anémie pernicieuse essentielle où ce chiffre est presque toujours élevé.

Lorsque des signes anormaux, l'anasarque par exemple (Obs. V), viennent encore dérouter le diagnostic, des erreurs peuvent être commises avec des *affections hydropigènes;* dans le cas de MM. Sergent et Lemaire la malade fut d'abord considérée comme atteinte de *mal de Bright*, et comme telle, saignée.

Dans tous les cas un examen, qui paraît avoir été un peu trop négligé, est celui des selles.

Les hémorrhagies sont, somme toutes, assez constantes dans le cancer. M. Hayem a insisté sur l'intérêt diagnostique de leur présence, même superficiellement remarquée. En effet, à côté du mælena véritable, qui ne passe pas inaperçu le plus souvent, il paraît exister des déperditions sanguines légères, caractérisées par de petits grains noirâtres dans le contenu stomacal, et même des suintements sanguins assez légers, pour ne colorer que très faiblement les selles et ne pouvoir être decelés que par des examens physico-chimiques portant sur la recherche des dérivés de l'hémoglobine.

Telle est l'opinion de M. Hayem, et pour lui, dans l'anémie qui nous occupe, l'importance de ces hémorrhagies insoupçonnées, serait grande à la fois pour le diagnostic et pour la pathogénie de l'affection.

PATHOGÉNIE ET ANATOMIE PATHOLOGIQUE

S'il est vrai que cliniquement le type anémique du cancer de l'estomac soit bien défini, il faut reconnaître que lorsqu'il s'agit d'expliquer l'anémie, les opinions les plus diverses trouvent crédit.

Comment comprendre en effet qu'avec des fonctions digestives le plus souvent intactes, ou peu touchées, une absence apparemment complète d'hémorrhagies, le sang puisse présenter des altérations aussi grandes et une pauvreté aussi accentuée? Depuis que la question s'est posée, chaque observation nouvelle a fait concevoir des hypothèses, pratiquer des recherches, et il nous paraît qu'à cette heure les théories pathogéniques d'une telle anémie peuvent se ranger dans l'un des trois groupes principaux décrits par M. Hayem en 1898 comme formateur des anémies chroniques.

Mais il est d'abord nécessaire de rejeter quelques causes accessoires d'anémie : tels sont : le saturnisme chronique, les privations, la misère physiologique ; telles sont aussi les affections antérieures — facteurs étiologiques réels peut-être, mais dont le rôle ne peut être que secondaire et modeste. Nous en dirons autant de l'inani-

tion relevant d'une diète sévère, ou des difficultés, de l'impossibilité de l'alimentation dues au siège particulier de la tumeur.

A cette question du siège du néoplasme, nous avons déjà vu, chemin faisant, l'importance à attribuer.

Le siège du cancer au pylore relaté dans le cas de Blanc (Obs. IV), dans celui de M. Ménétrier (Obs. VII), de M. Hayem (Obs. VI) et qui donne au néoplasme stomacal son influence perturbatrice extrême sur les fonctions digestives, ne paraît jouer ici qu'un rôle bien effacé. Dans aucune des trois observations citées, il n'a paru apporter d'entrave sérieuse et appréciable à l'alimentation, à la digestion, on ne saurait donc l'invoquer comme cause valable d'inanition et de dénutrition.

Cette inanition, cette dénutrition n'existent pas du reste cliniquement dans les faits observés : on reste donc en présence de trois groupes de faits :

1° ou bien l'anémie est due à des hémorrhagies abondantes ou simplement légères, mais répétées ;

2° ou bien elle est due à une destruction des globules du sang ;

3° ou bien elle est due à un arrêt dans la formation de ces globules.

D'ou trois théories :

Théorie de l'anémie post-hémorrhagique ;

Théorie de l'hémolyse ;

Théorie de l'anhématopoïese.

Théorie de l'anémie post-hémorrhagique. — C'est évidemment celle qui vient tout d'abord à l'esprit et présente le plus de simplicité, et pourtant de bonne heure,

elle fut sinon rejetée, du moins reléguée au second plan. A celà, en fait deux raisons : la première est l'absence d'hémorrhagie, sous l'une quelconque de ses formes hématémèse, melœna, rapportée dans la plupart des observations, la deuxième est tirée du fait que bien des cancéreux qui saignent abondamment ne revêtent jamais l'aspect clinique qui caractérise la forme anémique du cancer de l'estomac.

M. Hayem (1), pourtant revenu récemment sur cette idée, ne pense pas qu'on doive laisser aux hémorrhagies un rôle absolument effacé dans la production de cette anémie, et il tend aujourd'hui à croire cette cause plus importante qu'on ne le veut généralement.

Si, en effet, dans toutes les observations, il n'y eut pas de grosses hémorrhagies, du moins, trouve-t-on dans certains cas la preuve de pertes sanguines, de suintements légers, inaperçus mais continus, répétés, et par là, même capables d'anémier sérieusement les malades. C'est par l'examen du contenu stomacal, par l'examen attentif des selles, où se notera souvent la présence de particules hématiques plus ou moins abondantes, de dérivés de l'hémoglobine que se révélera l'existence de véritables hémorrhagies latentes.

Dans l'observation I le liquide gastrique retiré par tubage contenait des grains noirâtres de nature hématique.

Dans l'observation II il y a du sang aussi dans le liquide retiré après repas d'épreuve.

(1) *Archives générales de médecine.* Sept. 1904.

Il existe du melœna dans l'observation IV.

Dans l'observation VI le liquide des tubages fut toujours noirâtre, franchement hématique.

L'importance des hémorrhagies ne serait donc pas négligeable. Elle ne saurait pourtant nous paraître capitale dans la génèse d'une anémie aussi intense que celle que nous étudions.

Théorie de l'hémolyse. — L'hypothèse d'une destruction globulaire par toxémie d'une hémolyse, émise par M. Hayem a rencontré d'assez nombreux partisans et c'est à elle que MM. Ménétrier et Aubertin ce sont rattachés.

Il est établi que certains liquides de l'organisme peuvent posséder des propriétés destructives à l'égard des globules du sang. Bard (de Genève) a montré que les liquides hémorrhagiques des cancers pleuro-pulmonaires sont hémolysants pour les globules humains. M. Milian a rapporté des faits de même ordre. MM. Camus et Pagniez ont même coustaté que ce pouvoir destructeur pouvait appartenir au sérum même des cancéreux. Ce sérum néanmoins limiterait son action hémolysante aux globules humains normaux, tandis qu'il resterait sans effet sur les globules du cancéreux lui-même, devenus plus résistants sans doute par suite d'une sorte de vaccination.

Par quel processus se réalise donc cette hémolyse, et quelle en est la source ? C'est, dit M. Hayem, en 1898, qu'il se fait, au niveau de la tumeur cancéreuse, une résorption des poisons destructeurs des hématies. L'anémie cancéreuse serait donc toxique, ou même toxi-infec-

tieuse, si l'on accepte comme important le rôle joué par l'infection secondaire se faisant au niveau de la tumeur ulcérée et rapidement envahie par la flore, plus riche ici vu l'anachlorhydrie, des micro-organismes gastro-intestinaux.

M. Milian soutient plus volontiers cette théorie de l'origine infectieuse de l'hémolyse cancéreuse ; il pense que seuls les cancers ulcérés, et partant sûrement infectés, sont susceptibles de produire cette hémolyse et l'anémie qui en résulte.

Personnellement, nous ne pensons pas pouvoir nous ranger à ce dernier avis. MM. Ménétrier et Aubertin font remarquer, en effet, que l'ulcération, condition presque indispensable à l'infection, manque dans trois cas sur sept ; elle manque aussi dans l'observation V.

De plus, comment se fait-il qu'aucun phénomène d'hémolyse n'ait été encore signalé dans les cas de cancers nettement et largement ulcérés, comme certains cancers du rectum, de l'utérus, ou même dans des affections spécifiques comme la tuberculose pulmonaire, où des infections secondaires intenses viennent si souvent se greffer ?

Là, un groupe de micro-organismes envahissant une tumeur stomacale ouverte, amènent la production de substances hémolysantes et anémiantes au suprême degré. Ici, chez un tuberculeux pulmonaire ulcéré, chez un cavitaire, chez un cancéreux rectal ulcéré aussi, les même micro-organismes ne produisent plus la même aetion !

Ce n'est donc pas, apparemment, l'ulcération, l'infec-

tion qu'il faut incriminer, c'est la cellule néoplasique elle-même. C'est des cellules cancéreuses que proviennent plus probablement les substances hémolysantes. Telle est l'opinion de MM. Ménétrier et Aubertin, et les constatations anatomo-pathologiques qu'ils ont faites, et qui leur servent d'appui, méritent d'être rapportées ici.

En effet, pour ces auteurs, ce ne seraient pas toutes les cellules cancéreuses qui produiraient cette substance toxique, mais seulement quelques-unes d'entre elles à type histologique particulier.

Aucun auteur n'avait jusqu'ici mentionné de morphologie cellulaire bien spéciale dans la tumeur de la forme anémique du cancer de l'estomac.

Dans les observations où l'examen histologique est rapporté, on note simplement :

Observation I. Traînées de petites cellules épithéliales disséminées dans un abondant tissu fibro-embryonnaire.

Observation V. Epithélioma cylindrique à type glandulaire, et ne présentant rien de particulier.

Observation VI. Epithélioma cylindrique typique sans dégénérescence spéciale.

Mais, dans le cas de MM. Ménétrier et Aubertin, particulièrement bien étudié à ce point de vue, il existait, à côté de cellules néoplasiques banales, des types cellulaires spéciaux dont l'activité fonctionnelle et sécrétoire se manifestait visiblement dans les préparations colorées : « Enormes, hypertrophiées (30 à 40μ), présentant un volumineux noyau, nombreuses cellules apparaissent gorgées d'un liquide impossible à caractériser, et sous

forme soit de fines gouttelettes, soit d'une grosse vésicule tendant à chasser le noyau vers la périphérie. »

De telles cellules sont rares, en effet dans le cancer vulgaire de l'estomac.

Quelle est la nature de ce liquide? On l'ignore, mais il est permis de penser qu'une activité secrétoire aussi nette chez des éléments atypiques de cet ordre, ne peut donner qu'un liquide absolument distinct du suc gastrique, et peut être, même capable de l'action toxique, hémolysante dont nous cherchons la provenance. A une morphologie spéciale peut très bien correspondre une action physiologique particulière.

Certes tout cela est encore du domaine de l'hypothèse ; mais l'on peut espérer, comme le disent MM. Ménétrier et Aubertin, que la possibilité d'établir un type histologique spécial, répondant à la « forme anémique » du cancer de l'estomac, puisse naître un jour d'examens anatomo-pathologiques et surtout histologiques, plus nombreux et approfondis des tumeurs cancéreuses de l'estomac.

M. Hayem, pourtant récemment revenu sur la question, affirme n'avoir trouvé dans aucun de ses examens histologiques, de type anatomique spécial à cette forme clinique pourtant si nette.

Et d'ailleurs est-on en droit d'affirmer l'hemolyse dans le cas qui nous occupe? Et ne peut-on pas contre elle élever de sérieuses objections ?

Les examens microscopiques ont-ils révélé, soit dans le foie, soit dans la rate, soit dans le sang, sous forme de

pigment par exemple, des traces probantes de destruction globulaire ?

Les urines qui si souvent traduisent par leur composition ou physique ou chimique, nos altérations, nos perturbations cellulaires, ont-elles jamais paru charrier des vestiges d'une telle désagrégation des hématies ? Ce sont là des points intéressants sur lesquels les observations sont muettes. Est-ce parce que la réponse est négative ; ou n'est-ce pas plutôt parce que ce côté de recherches est encore insuffisamment exploré ?

Quoiqu'il en soit, il nous paraît ressortir du travail de MM. Ménétrier et Aubertin, un fait intéressant à juste titre, c'est la notion d'un trouble, d'un arrêt dans la rénovation globulaire, comme en témoignent et les examens de sang, et ceux de la moelle osseuse et de la rate.

Ceci nous conduit à la théorie de l'anhematopoïese qu'il nous reste à exposer.

Théorie de l'anhématopoïèse.— Le ralentissement plus ou moins grand dans la formation des éléments sanguins a reçu de M. Hayem le nom d'anhématopoïèse.

Un tel phénomène n'aurait-il pas sa place dans la genèse de la forme anémique du cancer ? M. Hayem repousse cette idée : l'anhématopoïèse serait pour lui, le fait caractéristique de l'anémie pernicieuse essentielle et ne saurait exister dans les anémies symptomatiques.

Dans cette anémie pernicieuse essentielle, le taux des hématoblastes, diminue ou tombe même à zéro, traduisant ainsi avec l'hypoglobulie, l'arrêt dans la régénéra-

tion sanguine, et l'anhématopoïèse vraie. Dans l'anémie symptomatique au contraire, les hématoblastes subsisteraient jusque vers les derniers jours de la vie, et constitueraient pour M. Hayem, un caractère distinctif essentiel.

Les choses peuvent pourtant être envisagées et comprises différemment. Souvenons-nous que MM. Hartmann et Silhol trouvèrent dans le sang de plusieurs malades atteints de cancer stomacal de la mononucléose. MM. Ménétrier et Aubertin ont trouvé aussi de la leucocyte mononucléaire dans leur cas ; ils ont fait remarquer avec juste raison qu'elle portait sur les grands et moyens mononucléaires, non sur les lymphocytes, et ont vu là non pas un indice de l'activité des ganglions, comme l'ont cru Hartmann et Silhol, mais plutôt la preuve de l'activité renaissante de la moelle osseuse.

L'observation de MM. Sergent et Lemaire rapporte un examen de sang où se constate la présence d'éosinophiles assez abondants, de grands mononucléaires granuleux, de formes de transition nombreuses : toutes constatations indiquant plutôt un processus d'origine myelogène.

A l'appui de l'idée de cette réaction myélogène, nous trouvons dans l'observation VII un examen cytologique complet de la moelle osseuse. La prolifération active de celle-ci s'y traduit par la présence de 63 0/0 de myelocytes granuleux, 21 0/0 de polynucléaires neutrophiles, quelques éosinophiles et lymphocytes. La rate prend part aussi à cette prolifération ; on y trouve 56 0/0 de mononucleaires, 15 0/0 de lymphocytes, 28 0/0 de poly-

nucléaires. Dans ces deux organes, comme dans le sang, nombreuses formes de transition entre les mononucléaires et les polynucléaires.

« Ces faits semblent assez en rapport avec la reprise de l'activité de la moelle osseuse récupérant ses fonctions fœtales pour lutter contre la destruction globulaire due au cancer. » (Ménétrier et Aubertin).

Mais combien est faible le résultat de cette activité : si la leucocytose mononucléaire le répresente effectivement du côté du globule blanc, quel est-il du côté des globules rouges dont le nombre décroit d'une si étonnante façon.

Ainsi doit-on constater, les efforts remarquables, évidents, des organes hématopoiétiques, de la moelle osseuse en particulier et en terme ultime la stérilité non moins évidente de ces mêmes efforts, n'arrivant jamais à corriger le trouble principal contre lequel ils doivent lutter : l'hypoglobulie extrême.

Si donc l'hypothèse d'une hémolyse, rendant sans cesse infructueuse l'activité hématopoiétique, n'a pu satisfaire, il semble que celle d'une activité hématopoietique incomplète, n'atteignant pas son terme normal, la génération globulaire, puisse venir à l'esprit.

En fait rien ne rend invraisemblable : que sous l'action de la toxine cancéreuse, les organes formateurs de globules d'abord sollicités, stimulés ,fassent un effort vers la rénovation sanguine, effort qu'une intoxication trop profonde et d'effet inhibiteur peut-être, empêche d'aboutir.

Certes nous devons avouer qu'il n'y a là encore qu'une

nouvelle hypothèse, qu'il nous serait difficile, comme pour tant d'autres explications pathogéniques, d'appuyer sur des faits. Mais elle nous a paru séduisante à plus d'un titre, c'est celle à laquelle nous nous arrêterons.

Si l'on veut bien, enfin, nous permettre d'essayer de concilier les deux formules leucocytaires trouvées dans l'affection qui nous occupe — et où prédominent, dans l'une les polynucléaires, dans l'autre les mononucléaires, nous dirons qu'il est assez conforme aux notions actuelles sur les fonctions globulaires, d'admettre :

1° Que la polynucléose soit le propre des cancers ulcérés, infectés secondairement, mais cancers quelconques, et non point à forme anémique seulement — conclusion qu'appuie du reste la réalité même des faits.

2° Que la mononucléose paraît témoigner plutôt d'une action spécifique, celle du poison secrété par les cellules néoplasiques, et jouant dans la toxémie anémiante du cancer stomacal le rôle prépondérant.

C'est là ce qui se passerait dans l'affection que nous venons d'étudier : on en déduira facilement les réserves à faire sur la fixité de la formule hématologique, dans cette « forme anémique de cancer » et l'importance que peut prendre en certains cas, pour le diagnostic, l'apparition d'une formule leucocytaire où l'équilibre est rompu en faveur des mononucléaires.

Les observations de MM. Sergent et Lemaire, Ménétrier et Aubertin, explicites et complètes sur le pourcentage leucocytaire, jusqu'ici peut-être trop négligé, nous paraissent favorables à cette façon de voir.

OBSERVATIONS

Observation I

(Service de M. le professeur Hayem, à l'hôpital Saint-Antoine)
In *thèse* de Blanc, Paris 1901.

François B..., qui occupe le lit n° 18 de la salle Bazin, est âgé de 59 ans. Imprimeur sur papiers peints depuis l'âge de 7 ans, il a manié la céruse, le chromate de plomb, le vert de Schweinfurth. Il s'est même servi, il y a 5 ans, d'une poudre verte lui imprégnant les mains au point qu'il ne pouvait s'en débarrasser par un lavage prolongé. Il a eu de nombreuses coliques saturnines. Fait intéressant à noter, ce n'est guère que depuis 1890 qu'elles sont survenues, mais avec une telle fréquence, qu'il en aurait eu deux et trois par mois depuis ces temps derniers.

A 17 ans, il fut atteint de fluxion de poitrine avec pleurésie. En 1892, il eut le choléra, à la suite duquel il resta faible, malgré une convalescence de huit mois et, en 1894, la grippe. En 1895, il fut même considéré comme tuberculeux et traité par la créosote. Après avoir tenté de travailler de nouveau, il fut repris de coliques saturnines et demanda son admission à l'hôpital.

C'est un homme de haute taille, autrefois très robuste, aujourd'hui pâle, amaigri, sans forces. Les masses musculaires sont molles ; la peau a une teinte bistrée ; les muqueuses sont décolorées. Le malade a des vertiges, des bourdonnements

d'oreilles, une tendance marquée aux syncopes, au point qu'ici même, on a dû lui faire respirer plusieurs fois de l'éther et de l'oxygène. Sa faiblesse est telle qu'il est obligé de garder le lit sous peine de défaillance et de chute.

Le pouls est régulier, peu fréquent et faiblit dès qu'on lève le bras. Il estbondissant, mais non soutenu. C'est un type de pulsus celer.

La pointe du cœur bat derrière la 5e côte et le choc en est assez fort. A l'auscultation on entend, au-dessus de la poitrine, un souffle systolique, doux, augmentant d'intensité vers la base ; le deuxième bruit est claquant.

L'examen de la poitrine dénote un certain degré de rudesse respiratoire au niveau des sommets, sans râles, sans matité.

A son entrée dans le service de M. Brissaud, d'où il est venu dans nos salles, le malade urinait 3 litres 500 par jour, donnant 44 grammes d'urée et se relevait jusqu'à dix ou douze fois par nuit. Actuellement qu'il est au régime lacté, les urines sont encore claires et abondantes, bien qu'elles ne dépassent pas 2 litres.

On y trouve 28 grammes d'urée, 9 grammes de chlorures, 0,50 d'acide urique, 2 gr. 62 d'acide phosphorique, enfin une acidité normale. L'examen du fond de l'œil a montré une anémie rétinienne très accusée, sans hémorragie, sans trouble de la pupille. Il existe un peu de bonffissure des paupières, mais il n'y a pas trace d'œdème des jambes.

La langue est saburrale et, sur la sertissure des dents, on voit un liseré grisâtre qu'entretient sans doute l'état défectueux de la dentition. Depuis 1894, date de la grippe, le malade a eu constamment de mauvaises digestions. Il n'a eu ni vomissement alimentaire, ni hématémèse, ni melœna, mais son appétit est toujours resté faible, capricieux, accompagné d'un profond dégoût pour la viande.

Depuis cette époque, il éprouve une douleur fort vive, mais continue, dans la région de l'épigastre. Enfin il est très constipé

et les selles sont très douloureuses. L'examen direct de l'abdomen ne donne guère de renseignements précis.

Le foie ne dépasse pas le rebord costal, la matité splénique est à peine appréciable. Il n'y a pas d'ascite. Partout le ventre est souple, sauf cependant dans la zone sus-ombilicale. On perçoit, en effet, un certain degré de résistance au niveau de l'épigastre et c'est tout. Le système ganglionnaire, autant qu'on puisse en juger, ne paraît nullement affecté.

L'anémie est très intense. Jugez-en par le résultat des examens du sang, pratiqués le 9 février et le 2 mars. Le 9 février, on trouvait par millimètre cube de sang 2,728,000 globules rouges, valant seulement 886,500 globules sains en tant qu'hémoglobine.

Or, le 2 mars, on n'en constatait déjà plus que 1,705,000 valant 701,900 globules ayant une teneur normale en hémoglobine.

Voici les détails concernant les examens du sang :

Numération pratiquée, le 9 février 1896, dans le service de M. Brissaud :

N = 2728000
R = 886500
G = 0,35
B = 15500

Examen du 2 mars 1896, par M. Lyon :

N = 1105000
R = 701890
G = 0,41
B = 17670

Les globules rouges sont très inégaux, beaucoup d'entre eux sont petits.

La préparation (dans le liquide A), renferme d'assez nombreuses plaques granuleuses, peu volumineuses (plaques cachectiques) englobant parfois un globule rouge.

Sang desséché. — Hématoblastes peu nombreux mais encore en nombre appréciable ; prédominance des globules rouges

petits, déformés ; quelques globules rouges à noyau de taille moyennes. Il s'est formé de nombreuses cristallisations dans les préparations conservées trois à quatre jours. Les globules blancs polynucléaires sont très abondants ; on voit quelques éléments éosinophiles ; quelques mononucléaires clairs sont hypertrophiés.

Le sang recueilli dans une petite éprouvette se coagule rapidement. Le caillot se rétracte bien ; le sérum est abondant, pâle comme de l'eau, il renferme des traces d'hémoglobine, pas d'urobiline.

L'examen du sang renouvelé le 5 mars et le 10 mars au point de vue de la formation du sérum, a donné les mêmes résultats. Le 10 mars, dans le sang pur, on constate des pseudo-parasites.

Examen du suc stomacal. — A jeun, le matin, on a retiré de l'estomac 10 centimètres cubes d'un liquide à caractères particuliers. Il tenait en suspension une multitude de petits grains noirs comme du café. Or ces grains-là sont uniquement l'effet d'hémorrhagies capillaires.

C'était d'autant plus intéressant à constater qu'il n'y a jamais eu de vomissements sanglants ni de melœna.

Le malade étant tombé dans un état syncopal au moment de l'introduction du tube stomacal, on n'a pu faire l'analyse du suc gastrique après repas d'épreuve.

Après une légère amélioration qui s'est produite par une augmentation de poids de 5 livres (le 18 avril 132 livres, le 2 mai 136 livres), le malade s'est affaibli progressivement jusqu'à la mort qui est survenue le 27 juillet après un vomissement de sang.

Le 24 avril, on a constaté dans le sang des pseudo-parasites en grande quantité. Les hématoblastes étaient de moins en moins nombreux.

Autopsie. — Athérome aortique et artério-sclérose généralisée. Emphysème pulmonaire. Périsplénite fibreuse. Pas d'altération rénale ou hépatique. Adhérences de la surface de l'es-

tomac à la face inférieure du foie. Infiltration néoplasique du petit épiploon. Cancer de l'estomac de la petite courbure avec bourgeon saillant à la surface interne de la muqueuse. L'infiltration néoplasique est de consistance fibro-cartilagineuse. L'examen histologique a fait voir des traînées de petites cellules épithéliales disséminées au milieu d'un abondant tissu fibro-embryonnaire.

Observation II

(Service de M. le professeur Hayem, à l'hôpital Saint-Antoine. In *thèse* de Blanc, Paris, 1901.)

Le malade est un homme de 41 ans, garçon de bureau, venu, il y a un mois, consulter pour des symptômes d'anémie.

Ses antécédents héréditaires sont sans grand intérêt ; son père est mort jeune, à 30 ans ; sa mère est morte à 60 ans, de bronchite chronique ; il a cinq frères et sœurs bien portants. Lui-même a eu dans son jeune âge des convulsions et plus tard une croissance lente et pénible, et, peut-être, un peu d'anémie ; mais il n'a fait aucune maladie sérieuse ; il n'a pas eu la syphilis.

Il est marié et père de deux enfants.

Il y a quelques années, il a été atteint d'une affection cutanée qu'il désigne du nom d'eczéma génital. Il n'a jamais subi de privations, n'a jamais fait d'excès.

Le début de sa maladie actuelle remonte à décembre dernier, c'est-à-dire à deux mois et demi. C'est à cette époque, du moins, qu'ont apparu les premiers signes d'anémie.

Mais déjà auparavant, vers le mois de juillet, le malade avait ressenti quelques maux d'estomac. Il se plaignait d'une sensation de crampes, survenant à des intervalles irréguliers et suivies du rejet d'une plus ou moins grande quantité de salive.

Les douleurs étaient intenses, l'appétit conservé. C'est en décembre seulement que l'appétit a un peu diminué ; mais à aucun moment il n'y a eu du dégoût pour les viandes ni pour les graisses.

Les troubles dyspeptiques sont restés stationnaires. Seule l'anémie a fait des progrès rapides, et, lorsque le malade est venu nous voir pour la première fois en janvier, elle était déjà très intense.

Aujourd'hui encore, ce sont les signes d'anémie qui dominent.

On constate une décoloration générale des téguments. Le visage est d'une pâleur extrême, les muqueuses sont complètement exsangues.

Le malade a des étourdissements fréquents, des lipothymies. Il se plaint de bourdonnements d'oreilles, surtout à gauche. Et cependant on ne constate aucun signe anémique au cœur ; il n'y a pas de frémissements dans les jugulaires, pas de bruit de diable. Le pouls est régulier, plutôt lent. Le murmure vésiculaire est normal. Il n'y aucun signe suspect aux sommets.

A certains moments, le malade se plaint de tortillements, de crampes d'estomac, survenant à des heures très irrégulières, d'une intensité fort modérée et, comme dans les premiers temps de sa maladie, ces symptômes sont suivis de l'expulsion d'une certaine quantité de liquide filant, muqueux, ayant les caractères de la salive, bien qu'il semble remonter de l'estomac, c'est une sialorrhée réflexe intermittente. Il n'y a jamais eu de vomissements.

L'examen du tube digestif ne donne pas grand renseignement.

Les dents sont mauvaises, la langue propre. L'estomac ne paraît pas dilaté. Il existe une certaine sensibilité à la pression dans la région épigastrique, à gauche, au niveau de la partie supérieure du muscle grand droit et l'on constate précisément, en ce point, une certaine résistance à la pression. Mais le muscle est fortement contracté.

La résistane est presque aussi marquée du côté opposé. En faisant varier la position du malade, la sensation ne devient pas plus nette. Il est donc à peu près certain qu'elle est due surtout à l'état de contracture des muscles de la paroi abdominale, il est impossible de conclure à l'existence d'une tumeur

Le foie a son volume normal. En haut, il correspond à une ligne horizontale passant à deux centimètres au-dessous du mamelon. En bas, il dépasse à peine le rebord des fausses côtes. La rate n'est pas hypertrophiée.

Dans le reste de l'abdomen, on ne sent rien d'anormal. Il n'y a pas de ganglions indurés dans le creux sus-claviculaire, les aisselles, les aines.

Bref, on ne trouve à l'examen que des signes d'anémie intense et des troubles dyspeptiques sans caractères particuliers.

Jamais, enfin, il n'y a eu d'hémorrhagies : hématémèse, melœna, flux hémorrhoïdaire ou tout autre écoulement sanguin.

L'anémie est survenue sans cause appréciable.

L'examen du sang, pratiqué le 21 janvier, a donné les résultats suivants :

$$N = 2635000 ;$$
$$R = 1424700 ;$$
$$G = 0,54 ;$$
$$B = 15100.$$

Ces chiffres indiquent une anémie intense accompagnée d'une leucocytose modérée. D'autre part, le sérum était abondant et le caillot franchement rétractile.

Les recherches sur le sang sec et le sang pur, examiné dans la cellule à rigole ont permis de constater que les globules rouges présentaient des altérations. Ils sont très irréguliers de forme, en raquette, en têtards, en croissants, etc. Quelques-uns, très pâles, présentent des prolongements bizarres. De plus, dans les préparations de sang pur, il existe quelques éléments se déformant sur place, d'autres munis de prolongements mobiles, d'autres, enfin, présentent des phénomènes de reptation,

éléments désignés par M. Hayem sous le nom de globules rouges pseudo-parasitaires.

Les hématoblastes sont abondants. Enfin, dans les préparations colorées par l'éosine et l'hématoxyline, on ne trouve pas de globules rouges à noyau.

Depuis que le malade est au repos, le nombre des globules a augmenté, mais les altérations globulaires sont peut-être encore plus marquées. Le nombre des globules blancs est resté très élevé ; il était le 18 février de 20,000 environ.

L'examen des urines montre de l'azoturie plutôt que de l'hypo-azoturie.

Il a été fait deux analyses des urines : le 13 février = 1.200 centimètres cubes, couleur jaune pâle, odeur ammoniacale, aspect trouble, dépôt blanc (phosphate ammoniaco-magnésien), densité = 1.201, réaction alcaline.

	Pour le litre	Pour les 24 heures
Chlorures (Nacl)......	7,80	9,36
Phosphates (Ph^2O^3)...	1.62	1,94
Urée................	18,91	22,69
Acide urique.........	0,46	0,55

albumine, glycose, mucine, peptones, pigments biliaires, indican, urobiline = 0.

A ce moment, le malade mangeait peu. Après un régime lacté mixte plus substantiel, on trouve le 18 février :

Vol. 3.200, couleur jaune pâle, odeur ammoniacale, aspect louche, dépôt blanc (phosphate ammoniaco-magnésien) densité = 1.010, réaction alcaline.

	Pour le litre	Pour les 24 heures
Chlorures............	5,20	16,64
Phosphates..........	0,75	2,41
Urée................	10,08	32,25

Acide urique = impondérable.

Albumine, mucine, peptones, glycose = 0.

Pigments biliaires, indican, urobiline = 0.

Les résultats de l'exploration chimique du liquide stormacal sont les suivants :

Examen le 14 février :

Liquide à jeun peu abondant, légèrement sanguinolent, muqueux, sans résidus alimentaires :

H = 0	T = 0,408	A = 0,040
C = 0,003	F = 0,405	α = 13,33

Il y a trop peu de liquide pour faire la recherche des acides gas.

Extraction une demi-heure après le repas d'épreuve : liquide peu abondant, mal émulsionné, renfermant du sang.

H = 0	T = 0,299	A = 0,032
C = 0,190	F = 0,109	α = 0,16

$$\frac{T}{F} = 2.79$$

On n'a pas repris de liquide au bout d'une heure, le liquide extrait au bout d'une demi-heure, renfermant un peu de sang.

Le liquide à jeun est exclusivement chlorurique, mais il est le siège d'une fermentation marquée se traduisant par une valeur très élevée du coefficient α.

Le liquide extrait une demi-heure après le repas d'épreuve, renferme une forte proportion de chlore organique (C) ; il est cependant peu acide et les produits C sont tellement altérés que la valeur ne s'élève qu'à 0,16. Par l'insufflation, l'estomac reste plutôt petit ; le pylore ne se laisse pas forcer par le gaz ; il n'est pas insuffisant.

Addendum. — Le malade a été opéré par M. Tuffier le 29 mars 1898. L'opération a consisté en une résection étendue de l'estomac. La portion réséquée était infiltrée de cancer et ne mesurait pas moins sur la pièce (après macération dans le Müller), de 0,15 environ en tous sens. Le cancer étendu en nappe, atteignait jusqu'à 1 cent. 1/4 d'épaisseur ; il était ulcéré sur une petite étendue.

Observation III

(Service de M. le professeur Hayem, à l'hôpital Saint-Antoine,)

In thèse de Blanc, Paris 1901.

Il s'agit d'une femme de 63 ans, journalière, entrée le 11 février 1899 au numéro 11 *bis* de la salle Moïana pour une anémie profonde compliquée d'ictère léger, déjà atténué.

Cette malade se sent faible et a maigri beaucoup depuis quelques mois. Elle se plaint de tiraillements d'estomac, de pertes d'appétit et a du dégoût pour les aliments, particuliérement pour la viande. Elle n'a ni nausées, ni vomissements ; elle n'éprouve que de légers troubles digestifs parmi lesquels le plus marqué est la constipation. La langue est bonne. Quand elle se lève, elle a du tournoiement de tête, mais elle n'a eu ni bourdonnements d'oreilles, ni lipothymies ; elle dort bien.

La coloration des téguments n'est pas la coloration jaune paille classique, car il y a des traces de subictère ; il existe en outre un peu de cyanose des extrémités, mais pas d'œdème. Cependant, il survient un peu de gonflement œdémateux au niveau des malléoles quand la malade reste longtemps debout. Notons encore l'absence de toute perte de sang ; il n'y a eu ni hématémèse, ni melœna.

Le ventre est déformé : une hernie ombilicale épiploïque adhérente au sac, forme une saillie médiane, et les flancs sont proéminents et abaissés, tandis que la région épigastrique est déprimée ; il y a donc un certain degré de ptose viscérale.

Par la palpation, on constate dans le flanc droit et au creux épigastrique une masse qui descend presqu'au niveau d'une ligne horizontale passant par l'ombilic, c'est le foie dont

le bord est mousse et qui est hypertrophié, surtout dans la région du côté droit ; le malade n'a jamais eu de douleurs hépatiques, même au moment où l'ictère a apparu. La rate n'est pas augmentée de volume.

L'estomac n'est pas délimitable ; il ne permet pas de produire du clapotage ; on ne sent pas d'accumulation de matière dans les intestins. Rien à signaler au cœur, si ce n'est un léger claquement du second bruit ; dans les vaisseaux du cou, on constate un léger murmure jugulaire intermittent provoqué par la pression du stéthoscope ; on ne sent pas de frémissement par la palpation.

L'appareil respiratoire paraît indemne. La vue est bonne et l'examen des yeux ne fournit que des renseignements négatifs. Les ganglions sont normaux, y compris les sus-claviculaires. Les antécédents de la malade sont d'une grande banalité : ses parents sont morts âgés, elle-même a toujours eu une bonne santé. Réglée à seize ans, elle cessa de l'être à quarante-quatre ans.

Elle eut deux enfants dont l'un mourut à treize mois ; l'autre est vivant et très bien portant. Comme maladies antérieures, elle eut une fluxion de poitrine il y a trente ans et une bronchite intense il y a vingt ans ; depuis lors elle tousse tous les hivers.

Veuve depuis dix ans, elle traîne une existence misérable, ne gagnant que vingt francs par mois. Elle n'a jamais fait d'excès de boissons, mais elle s'est très mal nourrie.

Le début de son affection semble remonter au mois de juin de l'année dernière (1898). Elle ressentit tout d'abord une grande fatigue, de l'accablement, puis l'appétit disparut et depuis cette époque elle éprouve une anorexie élective, un dégoût de la viande qui persiste actuellement.

Vers le milieu de décembre, à bout de forces, elle cesse son travail. A ce moment apparaissent des troubles digestifs plus accentués. Tous les trois ou quatre jours, elle a des vomissements pituiteux qui surviennent d'abord exclusivement le

matin ; au bout de quelque temps, à ces pituites s'en ajoutent d'autres se montrant dans la journée et caractérisées par le rejet sans effort d'un liquide filant, muqueux, ayant un goût fétide. Elle n'a jamais eu de vomissements alimentaires ni sanguinolents. En janvier elle remarque que ses selles contiennent des membranes ; c'est à ce moment qu'apparaît la teinte ictérique dont il reste des traces.

Les matières n'ont jamais été décolorées. L'urine est peu colorée, très pauvre. Une analyse faite le 17 février indique, en effet, une acidité très faible : 4 gr. 50 de chlorures, 2 gr. 63 d'acide phosphorique, ce qui est normal, mais 9 grammes seulement d'urée, une quantité normale d'acide urique ; l'absence de pigments biliaires mais la présence d'urobiline et d'indican en quantité notable.

L'examen du sang a donné les résultats suivants :

N = 1.054,000
R = 980,000
G = 0,94
B = 4,500

L'examen du sang sec montre une grande irrégularité dans la forme et dans la coloration des hématies, avec prédominance des formes géantes, et des modifications qualitatives des globules blancs ; les polynucléaires sont moins nombreux qu'à l'état normal et ont un noyau très divisé, les monucléaires sont très abondants, surtout les lymphocytes. Enfin on trouve quelques globules rouges à noyau.

Dans le sang pur, examiné dans la cellule à rigole, on constate que les piles de globules sont petites, formées de peu d'éléments et l'on voit quelques globules mobiles pseudo-parasitaires.

Le sang de la malade renferme un nombre assez élevé d'hématoblastes ; il se coagule d'une manière normale, et le caillot rétractile fournit un sérum abondant et légèrement coloré.

La malade a été incapable de prendre le repas d'épreuve. Elle a pu avaler le tube la veille au matin, et elle a rendu par

régurgitation un peu de liquide spumeux verdâtre, sans résidus alimentaires, liquide très peu acide contenant des traces de bile et n'ayant pas de signification précise. Voilà donc un renseignement important qui fait défaut.

Observation IV (personnelle)
In *Thèse* de Blanc, Paris, 1901.

M. Ch..., âgé de 31 ans, coiffeur, habitant le village d'Argent (Cher), vient à la date du 19 novembre 1900, à Lariboisière, consulter le docteur Landrieux, à qui il est envoyé par son médecin, le docteur Joly.

Cet homme a toujours été bien portant, à part une pleurésie à l'âge de dix ans. Il est actuellement malade depuis environ dix mois. Il se plaint d'une grande faiblesse générale, d'essoufflements et de battements de cœur dès qu'il fait le moindre effort. Aujourd'hui, par exemple, pour monter les deux étages qui conduisent à la salle des malades, il a dû s'asseoir à plusieurs reprises sur les marches. Dès qu'il a fait quarante pas, il est essoufflé ; c'est donc là un type d'anémie extrêmement sévère.

Le facies du malade est beaucoup plus impressionnant encore que les signes fonctionnels. Cet homme est d'une pâleur effrayante ; son teint n'est pas d'un blanc porcelaine, mais d'une pâleur cireuse, fortement verdâtre, comme les chlorotiques. Les muqueuses conjonctivales, labiales, buccales, sont fortement décolorées. On distingue à peine la limite entre la muqueuse et la peau des lèvres.

Malgré cela, il n'a pas maigri ; il dit même avoir plutôt engraissé. Et, de fait, il possède encore une bonne couche de tissu cellulaire sous-cutané ; il présente cet embonpoint spécial et si commun chez les chlorotiques.

L'anémie qu'il présente est réellement très impressionnante.

Il n'offre aucun autre trouble fonctionnel que ceux signalés par nous, tout à l'heure. Il ne se plaint que de vagues douleurs du côté des reins.

L'appétit est conservé ; il est même excellent.

Les différents viscères paraissent sains. Il n'y a pas d'albumine, ni de sucre dans les urines. Seul le système circulatoire possède quelques particularités : on entend des souffles anémiques marqués dans les vaisseaux du cou et l'artère pulmonaire.

Le pouls bat 80 pulsations à la minute. Il est régulier et fort.

La tension artérielle est de 23 à 24 centimètres de mercure mesurés au sphygmomanomètre de Potain.

Le médecin d'Argent a diagnostiqué une chlorose chez l'homme. Le sujet accepte d'autant mieux ce diagnostic, que d'après ce qu'il nous dit, la chlorose est extrêmement fréquente dans le pays, atteignant la plupart des jeunes filles et que sa propre femme, avant sa dernière grossesse qui date de trois ou quatre ans, a été profondément anémique. En l'absence de tout autre symptôme fonctionnel pathologique, le docteur Landrieux accepte aussi ce diagnostic, et prie le docteur Milian de vouloir bien pratiquer un examen du sang.

Voici les résultats de cet examen :

Examen du sang pratiqué, le 19 novembre 1900, par le docteur Milian, à l'hôpital Lariboisière :

Caractères physiques. — Le sang coule très facilement. Il est extrêmement fluide et très peu coloré. Caillot rétractile.

Numération :

G R = 4,185,000
G B = 14,043
R = 957,041
6 = 0,22

Equilibre leucocytaire :

Polynucléaires = 64
Mononucléaires opaques = 7
Mononucléaires clairs = 27
Eosinphiles = 2

En résumé, leucocytose très marquée portant sur toutes les variétés de leucocytes avec anémie considérable due non pas à la diminution du nombre des globules rouges, mais à la perte de leur teneur en hémoglobine.

En présence de ses constatations, le docteur Milian qui, auparavant, était de l'avis de ses confrères, pense qu'il ne peut s'agir d'une chlorose vraie mais d'une anémie symptomatique et, connaissant la forme anémique du cancer de l'estomac décrite par le professeur Hayem, porte le diagnostic de cancer vraisemblable de l'estomac.

Ce malade retourna dans son pays muni de ce diagnostic. Or, quelques jours après, l'attention ayant été attirée de ce côté, on constata du melœna dans ses garde-robes et des troubles digestifs : anorexie, vomissements.

Le docteur Joly fit alors voir son malade au docteur Témoin, de Bourges, qui accepta le diagnostic du cancer de l'estomac et décida, en présence de la gravité des symptômes digestifs survenus, d'opérer.

L'opération montra une tumeur infiltrant le pylore sur une très grande étendue. Le docteur Témoin reséqua la partie malade et fit la gastro-entéroanastomose.

Le malade guérit parfaitement. Et aujourd'hui, le 19 juin, il nous écrit : « L'opération a été faite dans des conditions merveilleuses, la convalescence a été on ne plus douce et, depuis le 20 février dernier, je fais mon travail moi-même et je fais meme de la bicyclette, comme auparavant que je sois malade, sans ressentir aucune gène ni aucune fatigue.

« Je me suis pesé, tous les quinze jours, pendant six mois après l'opération, soit jusqu'au 25 mai dernier, et je prenais du poids progressivement ; aujourd'hui mon poids est station-

naire ; aucun aliment ne me gêne, je mange aussi bien des haricots en grains que des choux, la digestion se fait admirablement bien. »

Observation V.

(Sergent et Lemaire.)
Société méd. des Hôp., 23 octobre 1903.

La nommée T..., âgée de 68 ans, entra, le 2 septembre 1903, salle Thomel, à l'hôpital Saint-Antoine, dans le service de M. Siredey.

Ce qui frappe, au premier abord, c'est une anasarque généralisée, s'accompagnant d'une dyspnée très vive. Les téguments, extrêmement œdématiés, sont d'une pâleur extrême : les muqueuses sont absolument décolorées.

L'interrogatoire est extrêmement difficile en raison de la dyspnée et d'un état de torpeur intellectuelle assez prononcé. On apprend cependant que la malade a toujours joui d'une excellente santé, qu'elle n'a jamais eu aucune maladie, et que c'est seulement depuis deux mois qu'à la suite d'un grand chagrin, elle a commencé à s'anémier et à perdre ses forces. Elle s'est affaiblie progressivement.

Il y a environ huit jours, l'œdème a fait son apparition aux membres inférieurs et à la face ; depuis deux jours, il s'est accru considérablement pour aboutir à l'anasarque généralisée qui existe actuellement, en même temps que s'installait la dyspnée.

Etat actuel. — Anémie très marquée ; décoloration des téguments qui ont une couleur généralement jaune paille ; lèvres et conjonctives absolument blanches. Œdème très prononcé, occupant surtout les membres inférieurs, l'abdomen, les mains et les avant bras, la face ; c'est un œdème mou, gardant l'empreinte du doigt.

Amaigrissement des parties non œdématiées.

Examen des poumons. — Dyspnée vive (40 respirations par minute) : l'inspiration et l'expiration sont également difficiles ; orthopnée. Submatité aux deux bases : râles très fins et très nombreux d'œdème pulmonaire dans les mêmes régions ; rien aux sommets.

Cœur et vaisseaux. — Matité cardiaque d'assez grande surface ; aucun bruit de souffle, pas de bruit de galop ; pas d'arythmie ni d'affaiblissement des bruits normaux ; pas d'hypertension artérielle.

Abdomen. — Pas d'ascite ; pas de douleurs provoquées par la palpation ; aucun empâtement ; aucun signe de tumeur ; pas de troubles digestifs ; selles normales.

Foie. — Un peu gros ; surface lisse non bosselée.

Reins. — Depuis quelques jours, oligurie ; urines pâles rappelant les urines de la néphrite interstitielle, et donnant par la chaleur et l'acide acétique un voile assez épais d'albumine.

En présence de ces constatations faites à la contre-visite, on fait le diagnostic de mal de Bright.

On prescrit le régime lacté. des applications de ventouses sur le thorax et on pratique immédiatement une saignée de 150 grammes.

Le lendemain matin (3 septembre), la dyspnée a beaucoup diminué (25 respirations par minute) ; la nuit a été assez bonne ; la torpeur intellectuelle a disparu.

On peut alors procéder à un interrogatoire plus approfondi, qui fournit les renseignements suivants :

Il y a quatre mois, la malade a eu une congestion pulmonaire ; il y a deux mois, à la suite d'un violent chagrin, a commencé la maladie actuelle ; le début a été annoncé par un vomissement noirâtre, unique, peu abondant, qui ne s'est jamais reproduit ; puis, peu à peu, la malade s'est affaiblie et anémiée, sans qu'elle eût jamais éprouvé de troubles digestifs, si ce n'est une diminution de l'appétit et un certain dégoût pour la viande. Jamais elle n'a eu de douleurs gastriques ni abdo-

minales : l'œdême a commencé il y a huit jours et la dyspnée il y a deux jours.

Aujourd'hui il n'existe presque plus de signes d'œdème pulmonaire ; le cœur paraît normal, quoique peu dilaté ; le pouls est régulier et suffisamment tendu ; les urines sont peu abondantes (500 grammes), toujours claires et très légèrement albumineuses.

On porte le diagnostic de cancer de l'estomac, en raison de l'amaigrissement, de la teinte légèrement jaune paille des téguments, de l'hémathémèse survenue deux mois auparavant, de l'anémie profonde, tout en faisant des réserves sur la possibilité d'un mal de Bright.

On prescrit le régime lacté, des injections de caféine, des ventouses sèches.

Les jours suivants, état stationnaire.

Le 8 septembre, on fait un examen du sang.

Sang de couleur violacée, très fluide, hydrémie.

Examen de sang sec :

Globules rouges : quelques globules rouges à noyau, quelques globules géants ; légère poïkilocytose.

Globules blancs :

Polynucléaires..............	65 p. 100
Eosinophiles................	6 —
Petits mononucléaires.......	12 —
Gros mononucléaires........	17 —

Quelques gros mononucléaires granuleux, quelques formes de passage entre les gros mononucléaires et les polynucléaires.

Numération. — N'a pas été faite avec précision, mais a permis de constater une anémie extrême et une leucocytose marquée.

Cette dernière d'autant plus certaine que le nombre des globules rouges et moindre.

Cet examen confirme et autorise de plus en plus le diagnostic de cancer latent ; l'hématémèse permet de localiser ce cancer à

l'estomac ; on considère l'anémie comme symptomatique de ce cancer et on tend à accorder la même pathogénie à l'anasarque.

Le 9 septembre, l'analyse des urines donne les renseignements suivants :

Urines peu abondantes..............	550 cmc.
Acidité..............................	Normale.
Albumine	Traces très légères.
Sucre	0.
Urée...............................	6,55 par litre.
Chlorures	1,53 —

L'état général s'est aggravé, l'anasarque a encore augmenté; les mains et les pieds sont violacés ; le pouls est très petit ; matité aux bases des poumons, œdème et congestion pulmonaire généralisée.

Le 11 septembre : Mort.

Autopsie. — *Poumons* : Hydrothorax double assez abondant. Adhérences pleurales légères des deux côtés ; œdème pulmonaire très marqué ; pas de tuberculose.

Cœur : Volumineux. Poids 450 grammes. Epaississement des sigmoïdes aortiques et de la mitrale ; dilatation du cœur droit.

Foie : Augmenté de volume. Poids 1 kil. 900 renfermant plusieurs noyaux cancéreux.

Estomac : Légèrement dilaté, sur la petite courbure siège un cancer, non ulcéré, du diamètre d'une pièce de 5 francs, à la surface un peu bourgeonnante et présentant quelques petites sugillations vasculaires.

Reins : Volume et poids normaux. Coloration pâle uniforme. Décortication facile. Paraissent sains à l'œil nu.

Rate : Aspect et volume normaux.

Pas d'ascite, peu de ganglions au voisinage de l'estomac.

Tous les tissus, tous les viscères sont extrêmement pâles et comme infiltrés de sérosité.

Examen histologique. — *Estomac* : Epithélioma cylin-

drique à type glandulaire, ne présentant aucun caractère particulier.

Foie : Les noyaux secondaires reproduisent franchement le type du cancer primitif de l'estomac.

Rate : A un faible grossissement, il est aisé de voir que les glomérules de Malpighi n'ont pas de limites nettes et se distinguent peu du reste du parenchyme. La gaîne lymphoïde périvasculaire existe, mais elle est moins marquée que normalement. Avec un fort grossissement, on peut s'assurer que la rate ne contient pas d'éléments anormaux et qu'en particulier elle ne présente pas la réaction myéloïde.

Reins : Ne présentent pas de grosses lésions, mais ne sont cependant pas tout à fait sains. Il n'y a pas de sclérose ni de glomérulite, mais, en certains territoires, l'épithélium des tubuli contorti et des anses de Henle est trouble, mal coloré, irrégulier ; dans ces régions, la lumière des tubes est en partie obstruée par des boules hyalines et par des débris cellulaires.

Observation VI

(Le professeur Hayem).

(Tirée de la clinique du 14 nov. 1903, recueillie par le docteur Ghika, chef de clinique adjoint.)

Je désire vous parler aujourd'hui d'un malade, François S..., couché au n° 36 de la salle Behier, entré dans le service le 9 mars 1903.

C'est un homme de 61 ans, exerçant la profession de distributeur de prospectus.

Il est venu réclamer nos soins pour un état d'anémie considérable, compliqué de pertes de forces et de l'appétit. Tel vous le

voyez aujourd'hui, tel il était déja à ce moment, il y a plus de huit mois.

Toutefois, l'affaiblissement général, l'aspect cachectique se sont accentués.

La pâleur est, de tous les symptômes qu'il présente, celui qui frappe le plus vivement. Les téguments, les muqueuses sont entièrement décolorées. Le teint est cireux, un peu comme dans le chlorose, quoique moins verdâtre.

Les conjonctives, littéralement exsangues, ont une apparence légèrement jaunâtre, aspect qui semble dû à la présence d'un peu de graisse autour des vaisseaux, et non à un état de cholémie.

Malgré cette anémie extrême, qui était déjà presque aussi forte en mars, le malade n'est pas très amaigri. La peau se laisse plisser avec une grande facilité, mais les masses musculaires qu'elle recouvre sont assez résistantes.

Il n'y a, en ce moment, aucun œdème des membres ou de tout autre région du corps, mais — j'attire en passant votre attention sur ce point, dont vous comprendrez bien la signification — on observe tout le long de la jambe droite un réseau de veines variqueuses assez développées, un peu douloureuses à la pression. Il n'y a pas de varicocèle, pas d'hémorroïdes.

On note, outre la grande faiblesse, des étourdissements dans les changements brusques de position, des palpitations de cœur. Il n'y a ni céphalée ni vertiges ; il existe bien des sifflements, des bourdonnements d'oreille, mais ces bruits, très anciens puisqu'ils datent de 1870, semblent relever d'une lésion de l'oreille qui se caractérise, d'autre part, par une surdité très marquée.

L'anémie et les symptômes qui en dépendent sont à peu près les seuls troubles dont le malade se plaigne spontanément. Tout au plus apprend-on encore que l'appétit laisse fort à désirer, et, fait beaucoup plus important, que cette inappétence porte surtout sur la viande et sur les aliments azotés. Le malade n'a conservé de goût que pour la soupe.

Cette anorexie élective nous conduit à examiner immédiatement l'estomac. Or, à première vue, il n'existe que bien peu de chose du côté de cet organe. Il n'y a pas de douleurs spontanées, pas de sensibilité à la palpation. Le malade ne vomit pas — du moins depuis son entrée. Il n'a pas d'éructations. Cependant, après avoir mangé, il a parfois des renvois de saveur désagréable.

Depuis quelques jours, il a une forte diarrhée : douze à quinze selles par jour, liquides, extrêmement fétides. La langue est blanchâtre. A l'examen de l'épigastre on observe une légère défense des grands droits, mais on ne sent aucune tumeur, aucune résistance suspecte.

L'on ne parvient à obtenir ni bruit de clapotage, ni bruit de succussion. Le bord inférieur du foie est lisse, souple. On ne le sent d'ailleurs qu'avec une grande difficulté et seulement dans les fortes inspirations.

Du côté de l'intestin, de la rate, on ne note aucun signe pathologique.

Il n'y a pas de ganglions dans le creux sus-claviculaire ; les ganglions des aines sont petits, durs, roulent sous le doigt ce qui n'a rien de significatif.

Il n'existe aucun souffle anémique au cœur ou dans les vaisseaux du cou.

On entend seulement, à la pointe, un souffle organique de faible intensité, franchement systolique, se propageant un peu dans l'aisselle, indice d'une insuffisance mitrale légère, bien compensée. Le cœur ne semble d'ailleurs pas augmenté de volume, la pointe n'en est pas déviée en dehors.

Le pouls est un peu lent, mou, facile à déprimer.

Le thorax présente une légère cyphose sénile ; la sonorité en est normale partout. La respiration est un peu faible, sans râles.

Le malade est entré à l'hôpital, toussant et crachant. Il a encore de petits crachats pelotonnés remplis de poussières, mais n'a en sommé qu'un peu de sclérose pulmonaire.

Tels sont les troubles morbides que nous relevons aujourd'hui et que nous pouvons résumer de la manière suivante : anémie intense et grande faiblesse coïncidant avec un dégoût marqué pour la viande, quelques renvois et, depuis quelques jours, de la diarrhée ; le tout existant chez un homme de 61 ans, ayant une très légère insuffisance mitrale bien conmpensée, qui manifestement ne peut jouer aucun rôle pathogénique dans la maladie actuelle.

L'anémie extrême et l'anorexie élective existaient déjà en mars, il y a huit mois.

Notre malade ne fait rementer le début de sa maladie qu'à la fin du mois de janvier de l'année courante.

Il a commencé, dit-il par avoir des vomissements d'abord espacés et bientôt quotidiens, revenant sans cause appréciable, exclusivement alimentaires, ne paraissant pas avoir contenu de sang ou s'être accompagnés de mélœna.

En février, cet état dyspeptique s'est compliqué de rhume avec fièvre, et c'est à partir de ce moment que le malade s'est aperçu qu'il devenait très pâle, qu'il était essoufflé au moindre effort. Il est très probable que l'anémie devait être plus ancienne, car elle n'aurait pu atteindre en un mois le degré qu'elle présentait lors de notre premier examen en mars.

Les vomissements ont complètement et définitivement cessé aussitôt après l'entrée à l'hôpital.

A cette époque, il existait un peu de tympanisme dans la région épigastrique au niveau de laquelle il nous a toujours été impossible de sentir une tumeur.

Les antécédents héréditaires et personnels du malade ne nous ont fourni aucun renseignement utile.

Né de parents bien portants, le malade a eu cinq enfants, dont quatre seraient morts en bas âge de méningite. Il ne lui reste qu'une fille âgée de 20 ans, qui a, paraît-il une bonne santé.

Il a eu la variole à 7 ans, la fièvre jaune au Mexique en 1861 et un peu plus tard la blennorrhagie.

Il tousse ordinairement l'hiver. Il n'a jamais eu la syphilis et n'est pas alcoolique.

Muni de ces renseignements, nous nous sommes efforcé de faire un diagnostic. Nous nous trouvions en présence d'une anémie extrême, car c'était là, bien certainement, le symptôme dominant. Cette anémie était-elle protopathique ou n'était-elle pas plutôt symptomatique, et dans cette dernière hypothèse, de quel facteur relevait-elle ?

Cancer ou autre maladie ?

Un examen du sang et un examen du suc gastrique nous ont permis de trancher immédiatement la question.

Nous avons trouvé une anémie très forte avec une leucocytose surtout polynucléaire, c'est à-dire un état du sang cadrant mieux avec l'hypothèse d'un cancer qu'avec celle d'une anémie pernicieuse protopathique ou d'une leucémie.

Et, d'autre part, malgré l'absence du bruit de clapotage, la sonde a pu ramener à jeun 70 centimètres cubes d'un liquide noirâtre, contenant manifestement du sang digéré et donnant à l'analyse les chiffres suivants :

Acidité totale $A = 0,351$
énorme par conséquent.
Acide chlorhydrique libre $H = 0$
Chlore combiné $C = 0,022$
Chlorhydrie $H + C = 0,022$
Chlore total $T = 0,299$
Chlore minéral $F = 0,277$

Rapport $\frac{T}{F} = 1,08$

Rapport $\frac{A - H}{C}$ ou $\alpha = 15,94$

Les chiffres très élevés pour A et α indiquent des fermentations anormales excessives, comme le cancer de l'estomac, et plus spécialement le cancer du pylore, peuvent seuls en produire.

La maladie dont notre sujet est atteint ne peut donc être qu'un cancer du pylore.

Le siège pylorique de la tumeur est d'ailleurs confirmé par ce fait que le liquide examiné est un liquide à jeun, un liquide de stase, de rétention. Un autre accident est venu, quelques semaines après l'entrée du malade dans le service, souligner encore le diagnostic :

Nous avons vu se développer, au niveau du membre inférieur droit, une phlegmatia alba dolens avec fièvre, affection qui a guéri comme les phlegmatia terminales des cancéreux cachectiques. Lorsque nous avons été certain de notre diagnostic, nous avons proposé au malade de le faire opérer. J'estimais, en effet, que sa tumeur devait être encore peu volumineuse, et qu'il serait sans doute possible de la réséquer entièrement.

Nous nous sommes heurté à un refus formel.

Depuis le mois de mars 1903, c'est à peine s'il s'est produit quelques incidents dignes d'être notés.

Le 18 mai, au cours de la phlébite, le malade a ressenti brusquement une douleur aiguë dans le côté gauche du thorax avec dyspnée intense. Il s'est produit en ce point un foyer de râles fins avec matité, dû vraisemblablement à une petite embolie d'origine phlébitique bien qu'il n'y ait pas eu de crachats sanglants.

Le 28 mai, tout était rentré dans l'ordre.

Le 8 juin, le malade a été pris d'une crise subite d'orthopnée avec angoisse et gastralgie violente, ayant duré plus d'une demi-heure

Quelle est la signification exacte de cette crise? S'agissait-il d'une angine de poitrine.

Nous n'avons pu élucider ce point particulier, car l'attaque ne s'est pas renouvelée.

A part ces incidents, l'état général ne s'est guère aggravé, en apparence, du moins.

Un régime alimentaire rigoureux a fait disparaître immédiatement et d'une façon définitive les vomissements.

L'anémie, elle-même, à été combattue avec un certain succès, en avril et en mai, avec du protoxalate de fer et une solution d'acide chlorhydrique. Le visage a repris une certaine teinte rosée ; les forces sont un peu revenues.

Le 14 mars, l'examen du sang donnait :

Nombre de globules rouges : 2.262.500.
Nombre de globules blancs : 23.803.

(Chiffre élevé résultant de ce fait que le malade était en pleine période aiguë de sa phlegmatia.)

Le 23 octobre : N. : 2.975.710
B. : 8.620

Le 11 novembre. Richesse globulaire, R. : 1.218.960.
Nombre de globules rouges, N. : 2.802.400
Valeur globulaire, G. : 0,43.
Globules blancs, B. : 11.789.

Nombreux globules rouges en raquettes. Globules nains Rares globules géants. Pas de globules rouges à noyaux.

En même temps est survenue une augmentation notable du poids.

En août 1903, le malade pesait 50 kil.
Le 24 octobre — — 55 kil. 500.
Et le 3 novembre — — 56 kil.

Bref, l'état s'est amélioré au point que, si l'analyse du suc stomacal extrait à jeûn faite antérieurement ne nous avait pas donné un signe de certitude absolue de l'existence d'un cancer de l'estomac, nous eussions pu nous demander si nous n'avions pas commis une erreur de diagnotic.

Nous ne nous sommes malheureusement pas trompés, et malgré le mieux apparent, le mal a certainement fait des progrès.

L'aggravation vraie s'est traduite par une accentuation des signes de stase gastrique.

Le 26 octobre, une exploration de l'estomac, le matin à jeun, a permis de retirer par le tube une quantité très abondante de liquide (650 centimètres cubes après filtration) de couleur noi-

râtre sale, franchement hématique, contenant une grande quantité de détritus alimentaires (plus de 300 centimètres cubes en volume).

Ce liquide analysé a fourni les chiffres suivants :

$$A = 0{,}499$$
$$H = 0$$
$$C = 0{,}018$$
$$T = 0{,}339$$
$$F = 0{,}321$$
$$\alpha = 27{,}72$$
$$\frac{T}{F} = 1{,}05$$

Addendum. — Le malade qui a fait l'objet de cette leçon a vécu jusqu'au 7 avril 1904. Depuis deux ou trois mois il ne se nourrissait presque plus, avait de la diarrhée, le plus souvent sans mœlena.

A plusieurs reprises on a dû le tuber à jeun et lui laver l'estomac ; on a retiré jusqu'à 1 litre de liquide noirâtre, souillé de résidus alimentaires, exhalant une forte odeur butyrique.

Pour l'empêcher de souffrir, on lui a fait des injections de morphine. Il est tombé peu à peu dans un état de torpeur et de demi-sommeil et s'est éteint sans souffrances.

L'autopsie. dans les détails de laquelle nous n'entrerons pas, nous a révélé deux particularités intéressantes.

Le colon extrêmement distendu et recourbé en Z recouvrait entièrement, dans toute la hauteur de l'abdomen, la masse de l'intestin grêle et de l'estomac.

Cette disposition anatomique aurait pu à elle seule empêcher de sentir une tumeur même assez volumineuse.

L'estomac, entièrement caché par le colon, était notablement dilaté, rempli de sang digéré : il adhérait fortement au niveau de la grosse tubérosité à la rate et au diaphragme, et il présentait (c'est là le point le plus intéressant de l'autopsie) une double tumeur : l'une siégeant précisément au niveau où la grosse tubérosité adhérait ainsi aux organes voisins ; l'autre occupent

la région pylorique. En ouvrant l'estomac le long de la grande courbure, et en examinant l'organe par sa face interne, il était facile de voir que les deux tumeurs étaient tout à fait indépendantes l'une de l'autre.

Elles étaient toutes deux ulcérées, bourgeonnantes. Celle de la région cardiaque s'enfonçait dans la partie adjacente de la rate et avait envahi le diaphragme.

Celle de la région pylorique adhérait faiblement au foie ; elle était franchement annulaire. L'orifice, rigide, était manifestement insuffisant. Outre ces deux tumeurs principales, on observait de toutes petites saillies villeuses de la grosseur d'une lentille, et résultant vraisemblablement de greffe cancéreux.

Il existait également quelques érosions superficielles banales.

Les autres organes ne présentaient rien de particulier.

Notons cependant que le poumon gauche avait contracté de très fortes adhérences dans toute la hauteur du thorax, sauf au niveau de la base où il existait des fausses membranes fibrineuses récentes.

Les poumons étaient ulcérés, non tuberculeux.

Le cœur, volumineux, présentait une valvule mitrale rigide, épaissie et dilatée.

Les reins étaient un peu scléreux.

Le foie, le système nerveux n'offraient aucune lésion remarquable.

Au microscope, la tumeur stomacale présentait toutes les apparences du cancer alvéolaire vulgaire, sans dégénérescences cellulaires spéciales.

Dans un grand nombre de points, les cellules avaient conservé leur forme cylindrique ; ailleurs, elles étaient métatypiques.

Observation VII

(MM. Ménétrier et Aubertin.)

G..., Louis, charretier, âgé de 43 ans, entre, le 20 novembre 1901, à l'hôpital Tenon, dans le service de M. Ménétrier. Il se plaint d'amaigrissement et de faiblesse générale.

Les antécédents du malade sont bons : il n'accuse aucune maladie antérieure et ne semble pas éthylique.

Depuis un temps que le malade ne peut préciser, mais qui paraît remonter à cinq ou six mois environ, il s'est affaibli et a maigri notablement. Pourtant ses troubles digestifs étaient peu marqués : il n'a jamais eu de vomissements, et, malgré un dégoût d'ailleurs peu marqué pour les matières grasses et la viande, il s'alimentait à peu près normalement. Néanmoins, la faiblesse augmentait de jour en jour, et c'est à cause de cette faiblesse qu'il entre à l'hôpital.

Le malade est, en effet, considérablement affaibli et anémique. Il reste couché toute la journée sans pouvoir se lever ni descendre au jardin. Il est amaigri, mais c'est moins l'amaigrissement que l'anémie qui attire l'attention. Son teint est pâle, sans bouffissure, sans teinte jaune paille. Il a quelquefois des vertiges quand il s'assied. Les muqueuses sont décolorées, la conjonctive est presque blanche. Pas de souffle au cœur ni dans les vaisseaux du cou. Rien aux poumons.

Du côté de l'appareil digestif, on ne constate pas de vomissements, pas d'hématémèses ni de mœléna ; pas de diarrhée ni de constipation. Le malade, qui avait été pendant les premiers jours mis au régime lacté, ne tarde pas à réclamer à manger ; il s'alimente comme les autres malades ; tous les aliments sont bien tolérés, même la viande.

La palpation, maintes fois répétée de la région hypogastrique, ne montre aucune tumeur, ni aucune dilatation de

l'estomac ; pas d'ondulations péristaltiques, pas de clapotage. Pas de ganglions sus-claviculaires, axillaires, ni inguinaux.

Les urines ne contiennent pas d'albumine.

Malgré cette absence presque complète de symptômes gastriques, étant donnée la cachexie rapide et la dénutrition du malade, on porte le diagnostic probable de cancer de l'estomac.

L'examen du sang donne les résultats suivants :

Globules rouges	1.476.000
Globules blancs	9.300

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	49.44	p. 100.
Mononucléaires	42.22	
Lymphocytes	8.33	

Pas de globules rouges à noyaux.

L'examen du suc gastrique, pratiqué après le repas d'épreuve, montre l'absence complète d'acide chlorhydrique au réactif de Gunzbourg. Aussi, bien que la formule hématologique s'éloigne assez notablement de celle qu'on est accoutumé à trouver dans les cancers (anémie plus considérable, leucocytose moins intense, mononucléose notable), le diagnostic de néoplasme gastrique se trouve définitivement confirmé.

D'ailleurs, la cachexie fit des progrès de jour en jour ; l'anémie et l'affaiblissement augmentèrent, sans que le malade ne cessât de manger : la teinte de la peau devint jaune paille.

Toujours pas de tumeur, ni de dilatation, ni de ganglions. Mais le 20 décembre, le malade eut, pour la première fois, une hématémèse marc de café, peu abondante, qui resta d'ailleurs unique et ne s'accompagna que de quelques rares vomissements alimentaires.

Un second examen de sang, pratiqué le 29 décembre, donna les résultats suivants :

Globules rouges	1.353.000
Globules blancs	11.780

Formule leucocytaire:

Polynucléaires	57.77	p. 100.
Monucléaires	31.43	
Grands mononucléaires	6.34	
Lymphyocytes	4.49	

L'anémie a augmenté, ainsi que la leucocytose. Le taux des polynucléaires est remonté sans cependant revenir à la normale. On note de nombreuses formes de transition entre les monucléaïres granuleux et les polyclunéaires.

Les grands monucléaires sont plus nombreux.

Pas de globules rouges à noyau.

La cachexie augmente de jour en jour, l'amaigrissement fait des progrès ; le malade accuse une certaine sensibilité à la région épigastrique, assez loin du pylore, toujours aucune tumeur perceptible.

Le malade meurt le 6 janvier 1902.

Autopsie le 7 janvier. Ce qui frappe à l'ouverture du cadavre, c'est la pâleur cnnsidérable de tous les organes, le foie est décoloré la rate elle-même est pâle. Les poumons sont absolument blancs, avec des taches anthracosiques qui paraissent plus nettes à cause de cette pâleur même ; à la coupe tous les viscères sont vides de sang, le foie lui-même n'en laisse pas écouler.

Les muscles striés font contraste avcc les viscères par leur coloration rouge, relativement assez intense ; ils semblent avoir conservé leur teneur normale en hémoglobine ; mais le muscle cardiaque ne présente pas les mêmes caractères ; il est décoloré assez notablement. Cette particularité avait déjà été notée par l'un de nous dans deux cas d'anémie pernicieuse primitive.

L'estomac est légèrement dilaté Un néoplasme volumineux, bourgeonnant, ulcéré, occupe la région pylorique entourant cet orifice sans l'obstruer notablement. Il fait saillie dans l'intérieur de la cavité gastrique. Ses limites sont nettes ; il se termine brusquement et du côté de l'estomac et du côté du duodénum.

On trouve, tout le long de la petite courbure, de nombreux ganglions qui remontent même le long de la partie inférieure de l'œsophage ; pas d'autres ganglions abdominaux ; pas de ganglions sus-claviculaires ni inguinaux. Pas de noyaux néoplasiques secondaires dans le foie ni les autres organes.

Examen histologique. — Ce néoplasme et un épithélioma atypique, d'origine glandulaire et présentant des formes cellulaires diverses selon les points examinés. Au centre du néoplasme dans les parties les plus anciennes ; ce sont des cellules très volumineuses et de formes irrégulières. Un grand nombre ont subi une véritable hypertrophie et atteignent un volume considérable ; 30 à 40 μ. Elles sont de plus absolument irrégulières, arrondies, allongées, polyédriques ou en raquette.

L'hypertrophie ne porte pas que sur le protoplasme : en certaines cellules, le noyau est devenu énorme, vésicnleux, remplissant presque toute la cellule.

Quelques-uns de ces gros noyaux sont devenus plus pâles et prennent mal les colorants, mais souvent ils sont pourvus d'un nucléole très fortement coloré, assez volumineux qui dans certaines cellules, atteint presque le volume d'un globule blanc. Enfin un grand nombre de ces cellules sont bourrées de gouttelettes d'un liquide impossible à caractériser qui se voit soit sous forme de fines gouttelettes soit sous forme d'une grosse vésicule qui tend à chasser le noyau à la périphérie. Quelques-uns forment de véritables inclusions cellulaires, simulent les figures pseudo-parasitaires qu'on voit souvent dans les cancers d'origine pavimenteuse. Ces cellules semblent donc avoir conservé une certaine activité sécrétoire : ces formes sont assez rares dans le cancer de l'estomac.

Celles dont les cellules constituent la partie centrale de la tumeur, et sa presque totalité, sont plongées dans un stroma peu abondant formé de tissu conjonctif jeune, riche en cellules rondes. Dans le stroma, elles sont disposées en amas pressés sans aucun ordre, ou bien pénètrent le tissu musculaire voisin en le dissociant.

C'est le carcinome encephaloïde des classiques.

A la périphérie de la tumeur, on peut voir des alvéoles plus réguliers, formés de tissu conjonctif plus abondant, et qui contiennent des cellules rangées sur plusieurs rangs, ou même quelquefois sur un seul rang. Ce sont des cellules cylindriques, volumineuses, avec un noyau allongé, très fortement coloré. C'est la cellule métatypique, formant transition entre la forme que nous venons de décrire et la cellule glandulaire.

Celle-ci se voit en dehors de la tumeur, dans la muqueuse avoisinante. Elle n'est d'ailleurs pas normale, modifiée par l'inflammation chronique, car la muqueuse est atteinte d'une gastrite atrophique très avancée, qui a détruit en grande partie les glandes et transformé leur épithélium en épithélium cylindrique banal, à noyau volumineux et fortement coloré par les réactifs.

A la périphérie, la tumeur se termine brusquement ; elle soulève en quelque sorte la muqueuse avoisinante en s'insinuant sous la muscularis mucosæ et en détruisant la muqueuse sous-jacente.

Les lésions de gastrite chronique ne sont pas localisées au pourtour du cancer : des coupes pratiquées dans d'autres régions de l'estomac, et notamment dans le grand cul-de-sac, présentant exactement les mêmes altérations, tout aussi intenses.

Un ganglion de la petite courbure se montre complètement envahi par les cellules cancéreuses atypiques décrites plus haut, avec les même caractères morphologiques, mais contenue dans un stroma à plus petites loges que celui du cancer. A peine, en quelques points, trouve-t-on des amas de cellules lymphatiques, vestiges du tissu réticulé primitif.

Le foie présente peu de lésions, à part une anémie considérable; les capillaires sont absolument vides de sang. Les cellules se colorent assez faiblement ; en certains points, on note un degré accentué de dégénérescence. Pas de retour du tissu hépatique à l'état fœtal.

Le pancréas est absolument sain et trés bien conservé ; les

cellules se colorent bien ; les îlots de Langerhans sont normaux.

Le rein est anémique, vide de sang De plus l'épithélium des tubuli contorti a desquamé en partie, par suite de la chute de la partie superficielle de ses cellules, qui ne laisse colorée que la partie profonde et le noyau. Cette lésion, d'ailleurs banale, existait à un haut degré dans les deux cas d'anémie pernicieuse dont nous avons parlé plus haut.

Le cœur ne présente rien de particulier.

CONCLUSIONS

I. Il existe une forme latente du cancer de l'estomac, caractérisée par un signe prédominant, isolé parfois, d'une remarquable intensité, l'anémie. C'est la forme anémique du cancer de l'estomac décrite par M. Hayem.

II. Précocité et intensité sont les caractères fondamentaux de cette anémie symptomatique secondaire, qui peut simuler le syndrome d'une anémie pernicieuse essentielle.

III. Les signes gastriques sont d'ordinaire absents ou peu marqués dans cette forme, même si le siège du néoplasme est au pylore ; les fonctions digestives y sont suffisantes en général, malgré l'anachlorhydrie du liquide stomacal.

IV. Le diagnostic se fait surtout par l'examen du sang celui du liquide gastrique et des urines.

V. La pathogénie de cette anémie cancéreuse n'est ni dans l'inanition, ni dans les hémorrhagies, bien que le rôle des suintements sanguins, légers, mais répétés et passés inaperçus, ne soit peut-être pas négligeable.

VI. Elle paraît relever d'une toxémie due à la mise en circulation de substances toxiques encore non caracté-

risées, mais qui seraient secrétées par des cellules néoplasiques à morphologie spéciale.

Cette toxémie est anémiante :

1° Soit par action hémolysante sur les globules sanguins : hypothèse qu'infirme l'absence de traces de cette hémolyse.

2° Soit par une action d'arrêt sur l'activité rénovatrice des organes de l'hématopoïèse, inhibés au terme seulement de leur effort : conclusion qui a nos préférences et qui tend à ranger la forme anémique du cancer stomacal plutôt parmi les anémies « de formation » ou par anhematopoïèse, que parmi les anémies « de destruction ».

VII. La caractéristique, inconstante du reste, de la formule hématologique trouvée dans cette forme de cancer, serait une mononucléose portant sur les mononucléaires grands et moyens.

Vu : LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
CORNIL.

Vu : LE DOYEN,
DEBOVE.

Vu et permis d'imprimer :
LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS
L. LIARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

ABRAMS. — Anémie pernicieuse progressive et tumeur maligne de l'estomac. (*Med. Record*, avril 1900).

ALEXANDRE. — La leucocytose dans les cancers. *Th.*, Paris, 1887.

BARD. — Hématolyse dans les épanchements cancéreux. (*Semaine médicale*, 19 juin 1901.

BLANC. — De la forme anémique du cancer de l'estomac. *Th.*, Paris, 1901.

BLOCH et HIRSCHFELD. Sur les globules blancs du sang et de moelle osseuse dans l'anémie pernicieuse. Berlin. Klin. Woch. 7 octobre 1901.

BOUVERET. — Traité des maladies de l'estomac.

GILBERT et WEIL. — Les leucocytoses dans la chlorose et les anémies. (Société de Biologie, février 1899).

HAYEM. — Leçons sur les maladies du sang.

— Sur un cas d'anémie cancéreuse. *Méd. Moderne*, 13 mars 1897.

— Forme anémique du cancer de l'estomac. *Presse médicale*, 27 août 1898.

— Contribution à l'étude de la forme anémique du cancer de l'estomac. (Clinique de l'Hôpital Saint-Antoine). *Arch. générales de méd.* 27 sept. 1904.

HAYEM et LYON. — Article « cancer » in *Traité de médecine*, Brouardel et Gilbert (t. V).

JEZ. — Leucocytose dans l'ulcus et le cancer de l'estomac *Wien. med. Woch*, 2 avril 1898.

Krokiewiccz. — Adeno carcinome multiple de l'estomac au cours de l'anémie pernicieuse. *Wieu. Med. Woch*, septembre 1899.

Lépine. — *Revue de médecine*, 1891.

Lyonnet. — *Th.* Lyon, 1892. De la densité du sang.

Ménétrier et Aubertin. — Sur un cas de cancer de l'estomac à forme anémique. *Archives générales de Médecine*, juin 1902.

Milian. — Hémolyse dans les épanchements hémorrhagiques. Société de Biologie, 23 février 1901.

Milian. — Tumeurs et cythémolyse. Soc. anatom., 26 avril 1901.

Monisset. — Diminution de la valeur globulaire dans le cancer de l'estomac. *Revue méd.*, 1891.

Pagniez. — Actions exercées sur les globules rouges par quelques liquides normaux et pathologiques de l'organisme. *Thèse*, Paris, 1902.

Quincke. — Volkmann's Sammlung, n° 100, 1876.

Roger et Josué. — La moelle osseuse, Masson, 1900.

Sergent et Lemaire. — Un cas de cancer latent de l'estomac à forme d'anémie pernicieuse avec anasarque. Soc. méd. des hôp., 23 octobre 1903.

Silhol. — L'examen du sang en chirurgie. *Revue de Chirurgie*, juin 1901.

Silhol. — *Thèse*, Paris, 1903.

Tuffier. — Société de chirurgie, janvier 1901.

Vaquez et Marcans. — *Archives de Médecine expérimentale*, 1896.

Weil et Clerc. — La leucocytose en clinique. Paris, 1904.

IMPRIMERIE F. DEVERDUN, BUZANÇAIS (INDRE).



BUZANÇAIS (INDRE) — IMP: F. DEVERDUN
